

Síndrome de realimentación. Revisión

J. L. Temprano Ferreras^a, I. Bretón Lesmes^b, C. de la Cuerda Compés^b, M. Camblor Álvarez^b,
A. Zugasti Murillo^b y P. García Peris^b

^aServicio de Endocrinología. Hospital Clínico Universitario de Salamanca. Salamanca.

^bUnidad de Nutrición. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

El síndrome de realimentación es un cuadro clínico complejo que engloba todas aquellas alteraciones que pueden ocurrir como consecuencia del soporte nutricional (oral, enteral o parenteral) en pacientes malnutridos. Clásicamente se caracteriza por la aparición de alteraciones neurológicas, respiratorias, arritmias e insuficiencia cardíaca que ocurren pocos días después del inicio de la realimentación y que pueden tener un desenlace fatal. En su patogenia intervienen alteraciones en los fluidos corporales, en algunos electrolitos, minerales y vitaminas. En este artículo se hace una revisión de su patogenia y características clínicas, haciendo finalmente una serie de recomendaciones encaminadas a disminuir el riesgo de aparición, facilitar el diagnóstico precoz y el tratamiento.

PALABRAS CLAVE: síndrome de realimentación, hipofosfatemia, hipopotasemia, hipomagnesemia, tiamina.

Temprano JL, Bretón I, de la Cuerda C, Camblor M, Zugasti A, García P. Síndrome de realimentación. Revisión. *Rev Clin Esp* 2005; 205(2):79-86.

Refeeding syndrome. A review

Refeeding syndrome is a complex clinical picture that encompasses all those alterations that can occur as a consequence of the nutritional support (oral, enteral or parenteral) in malnourished patients. Refeeding syndrome is classically characterized by neurological alterations, respiratory symptoms, cardiac arrhythmias and heart failure few days after beginning of refeeding, with life-threatening outcome. Its pathogenesis includes alterations in the corporal fluids, and in some electrolytes, minerals and vitamins. In this article a review of refeeding syndrome pathogenesis and clinical manifestations is carried out, with a final series of recommendations for lowering the risk of this syndrome and for facilitate the early diagnosis and the treatment.

KEY WORDS: refeeding syndrome, hypophosphatemia, hypokalemia, hypomagnesemia, thiamine.

Introducción

Podemos definir el síndrome de realimentación como el conjunto de alteraciones metabólicas que pueden ocurrir como consecuencia del soporte nutricional en pacientes con malnutrición calórico-proteica. Ha sido descrito asociado a todas las modalidades de tratamiento nutricional: oral (incluso de forma domiciliaria), enteral o parenteral^{1,2}.

Desde el punto de vista clínico se caracteriza por la aparición de alteraciones neurológicas, respiratorias, arritmias e insuficiencia cardíaca que se producen pocos días después del inicio de la realimentación y que pueden tener un desenlace fatal³.

Algunas de las consecuencias adversas de la realimentación fueron descritas ya en los años cuarenta del siglo pasado. En el experimento de Minnesota se estudió el efecto de la restricción drástica de la comida en pacientes sanos, con posterior realimentación por vía oral. Durante esta fase la reserva cardiovascular disminuyó hasta el punto de aparecer fallo cardíaco en algún paciente⁴. Estas observaciones se correlacionaban bien con las obtenidas durante la se-

gunda guerra mundial, donde se detectó un aumento de la incidencia de edema⁵, hipertensión arterial e insuficiencia cardíaca en individuos tras la restauración de una ingesta normal de alimentos después de haber sufrido carencia por situación de asedio⁶. Se describió, asimismo, la aparición de otras complicaciones, incluyendo convulsiones y coma, coincidiendo con la realimentación⁷.

Años más tarde, con la introducción de la nutrición parenteral total, se describió la aparición de complicaciones cardiopulmonares y neurológicas asociadas a la realimentación⁸.

En este trabajo se revisan la fisiopatología y la clínica del síndrome de realimentación y se incluyen una serie de recomendaciones prácticas que pueden ayudar a su prevención y tratamiento precoz.

Epidemiología

La incidencia del síndrome de realimentación es variable según los trabajos y los criterios seleccionados para su definición. En un estudio de cohorte de 148 pacientes malnutridos a los que se les administró nutrición enteral o parenteral se presentó síndrome de realimentación (hipofosfatemia, hipomagnesemia y/o hipopotasemia) en el 48% de los casos⁹. Se observó una mayor estancia hospitalaria y mayor tasa de mortalidad en este grupo¹⁰ realizado en 107

Correspondencia: J. L. Temprano Ferreras.

C./Gustavo Dore, 3, portal 2, 1.º B.
37007 Salamanca.

Correo electrónico: josetemperano@hotmail.com

Aceptado para su publicación el 18 de octubre de 2004.

pacientes oncológicos con nutrición enteral o parenteral se observó la aparición de hipofosfatemia en un 24,5% de los casos a pesar de suplementación con 60-100 mmol/día de fósforo. La mayor frecuencia se tuvo a las 72 horas del inicio de la nutrición y sucedió con más frecuencia en el grupo que recibió nutrición enteral. Hay pocos datos sobre la incidencia de alteraciones clínicas debidas a disturbios electrolíticos en el síndrome de realimentación. Esto se debe a que pueden ser poco manifiestas y pueden confundirse al no ser específicas. Además, la concentración de los electrolitos en plasma no refleja necesariamente sus depósitos corporales totales.

Patogenia

La inanición y la pérdida de peso dan lugar a una respuesta metabólica encaminada al mantenimiento de las funciones vitales y la supervivencia. Se da una serie de cambios hormonales: descenso de la insulina y aumento del glucagón¹¹, descenso de triyodotironina, aumento de la secreción de la hormona de crecimiento (GH) y descenso de factor de crecimiento similar a la insulina-1 (IGF-1), descenso de gonadotrofinas, aumento de la secreción de cortisol, descenso en los niveles de leptina, etc.^{12,13}. Este perfil hormonal asociado a un descenso del tono del sistema nervioso simpático origina un descenso del consumo energético y un aumento de la disponibilidad de ciertos sustratos energéticos, que serán utilizados por los órganos vitales, pasando a un segundo plano otras funciones corporales, como el crecimiento o la reproducción. Desde el punto de vista metabólico, una vez agotados los depósitos de glucosa en forma de glucógeno se estimula la vía de la gluconeogénesis, que produce glucosa a partir de aminoácidos (derivados del catabolismo muscular), del lactato y del glicerol. La cetoadaptación es uno de los fenómenos metabólicos más importan-

tes en la respuesta al ayuno y permite, cuando el ayuno se prolonga, que determinados órganos, como el cerebro, utilicen los cuerpos cetónicos como sustrato energético. De esta forma disminuyen las necesidades de producción de glucosa (y, por tanto, el catabolismo proteico) y se utilizan de manera preferente los depósitos grasos.

Además de la pérdida de peso que se origina, ocurren cambios en la composición corporal, con descenso de la masa celular y un aumento del agua extracelular¹⁴. El contenido corporal de algunos electrolitos (potasio, fósforo, magnesio) está descendido, pero se mantienen sus niveles plasmáticos. El descenso de la actividad metabólica disminuye los requerimientos de algunos micronutrientes, como la tiamina y otras vitaminas, hierro, etc. En esta situación, cuando se produce la realimentación, especialmente si ésta se basa fundamentalmente en hidratos de carbono, se producen cambios metabólicos que pueden tener consecuencias adversas en el paciente malnutrido. El aumento de la secreción de insulina favorece el anabolismo y la entrada de ciertos elementos al interior celular (fósforo, potasio, magnesio), originando un descenso en sus niveles plasmáticos¹⁵. La insulina, además, tiene un efecto antinatriurético en el túbulo renal¹⁶, contribuyendo a una rápida expansión del espacio extracelular que puede favorecer el desarrollo de insuficiencia cardíaca. Además se incrementan los requerimientos de determinados nutrientes, como la tiamina, debido al aumento de la utilización metabólica de la glucosa. Se produce también un aumento de la conversión de T4 a T3^{17,18}, lo cual origina un incremento en el gasto energético¹⁹. En la figura 1 se resumen estas alteraciones fisiopatológicas.

Clínica

Las manifestaciones clínicas del síndrome de realimentación son consecuencia de las alteraciones fisiopatoló-

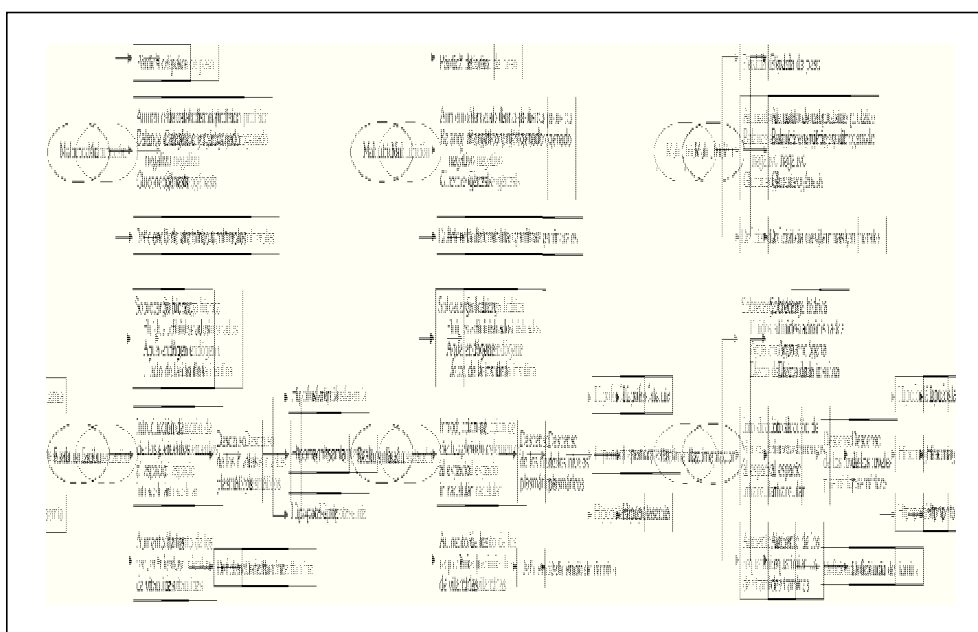


Fig. 1. Fisiopatología del síndrome de realimentación.

gicas anteriormente descritas y pueden originar complicaciones graves e incluso la muerte (tablas 1 y 2).

Alteraciones en la distribución de fluidos

Muchos pacientes malnutridos desarrollan un balance hídrico positivo coincidiendo con la realimentación y pueden aparecer edemas o síntomas y signos de insuficiencia cardíaca congestiva²⁰. Esta sobrecarga hídrica se produce por diferentes motivos, que incluyen una administración excesiva de fluidos, asociado al aumento de producción de agua endógena como consecuencia de la metabolización de los principios inmediatos. El aumento de la secreción de insulina, capaz de incrementar la reabsorción renal de agua y sodio^{16,21}, tiene también un importante papel. Debemos recordar que no es infrecuente que aparezca edema tras el inicio del tratamiento insulínico en los diabéticos tipo 1. La existencia de hipoalbuminemia o de alteraciones previas de la función miocárdica²², situaciones frecuentes en los pacientes malnutridos, pueden favorecer el desarrollo de estos síntomas. La administración de glucosa en estos pacientes suprime la gluconeogénesis y da lugar a un balance nitrogenado menos negativo. Sin embargo, un exceso

en la administración de glúcidos puede causar hiperglucemia y se puede favorecer el desarrollo de un síndrome de hiperosmolaridad, glucosuria y deshidratación¹. En otras ocasiones la realimentación con un exceso de proteínas o aminoácidos puede originar hiperazotemia, hipernatremia con deshidratación hipertónica y acidosis metabólica. Es necesario un aumento en el volumen de orina para excretar el exceso de carga nitrogenada, pudiendo producirse una deshidratación si no hay un aporte adecuado de líquidos o si hay unas pérdidas extrarrenales excesivas²¹.

Descenso en los niveles plasmáticos de elementos predominantemente intracelulares

Hipofosfatemia

La hipofosfatemia¹ es una de las alteraciones fundamentales del síndrome de realimentación y explica gran parte de los síntomas de este cuadro clínico, aunque otros cambios metabólicos, como la hipomagnesemia, hipopotasemia, alteraciones en el balance de líquidos y deficiencias de vitaminas también pueden desempeñar un papel importante.

Los depósitos de fósforo en el organismo oscilan entre 500-800 g en el adulto. El 80%-85% se localiza en el

TABLA 1
Consecuencias clínicas del síndrome de realimentación

Sistema	Hipofosfatemia	Hipomagnesemia	Hipopotasemia	Deficiencia de tiamina
Cardíaco	Insuficiencia cardíaca Arritmias Alteración función miocárdica Muerte súbita	Arritmias Taquicardia Torsades de pointes	Arritmias Parada cardíaca Aumento de la sensibilidad a digitálicos Hipotensión ortostática Alteración ECG	Insuficiencia cardíaca Cardiomegalia Edemas generalizados
Gastrointestinal	Anorexia Náuseas Vómitos	Dolor abdominal Anorexia Diarrea Estreñimiento	Estreñimiento Íleo Exacerbación de encefalopatía hepática	
Hematológico	Anemia hemolítica Hemorragia Trombocitopenia Alteración función plaquetaria Alteración células blancas			
Metabólico		Hipocalcemia	Intolerancia hidrocarbonada Alcalosis metabólica	
Neuromuscular	Parálisis aguda arrefléxica Ataxia Coma Confusión Parálisis nervios craneales Síndrome Guillain-Barré like Letargia Parestesias Rabdomiólisis Crisis comiciales Debilidad	Confusión Parestesias dolorosas Debilidad Ataxia Fasciculaciones Irritabilidad Temblor muscular Convulsiones Hiperreflexia Trousseau + Tetania Vértigo Alteración de la personalidad	Arreflexia Hiporreflexia Parestesias Debilidad Parálisis Rabdomiólisis	Confusión mental Neuritis periférica Descenso de los reflejos tendinosos Encefalopatía de Wernicke
Pulmonar	Insuficiencia respiratoria aguda			Edema pulmonar Derrame pleural
Renal	Necrosis tubular aguda 2.ª a rabdomiólisis Pérdida de glucosa y bicarbonato	Pérdida de potasio		

ECG: electrocardiograma. Modificada de Brooks MJ²².

TABLA 2
**Consecuencias potenciales
 de la sobrealimentación**

Aumento del aporte energético (>150% gasto energético total)
Depósito de grasa en el hígado
↑ GOT, GPT, ALT
Hepatomegalia
Colestasis
Aumento del aporte de hidratos de carbono (> 5 mg/kg/min)
Aumento de la producción de CO ₂
Insuficiencia respiratoria, intubación prolongada
Hiper glucemia
Hiperinsulinemia
Aumento del paso de K, Mg y P al espacio intracelular
Sobrecarga de sodio
Situación hiperosmolar
Glucosuria
Deshidratación, insuficiencia renal
Alteraciones inmunológicas que favorecen el riesgo de infecciones
Alteración de la fagocitosis
Alteración de la quimiotaxis de los neutrófilos
Aumento del aporte de grasas (> 2 g/kg/día)
Hipertrigliceridemia si existe alteración del aclaramiento
Pancreatitis
Congestión del sistema retículo endotelial
Insuficiencia respiratoria
Aumento del aporte de proteínas (> 2 g/kg/día)
Aumento de la ureagénesis
Diuresis osmótica, deshidratación
Alteración de la función renal

Modificada de Klein CJ¹¹.

hueso, el 10% en el músculo esquelético, el 5% en tejidos blandos y sólo el 1% en el líquido extracelular²³. Existe un intercambio entre el espacio intra y extracelular que depende de la ingesta de glúcidos y lípidos, así como del equilibrio ácido-base, de forma que en situación de acidosis sale fósforo de la célula. Los niveles normales están en el rango de 0,8-1,44 mmol/l (0,32 mmol/l = 1 mg/dl), aunque la concentración plasmática no siempre refleja el contenido corporal de fósforo.

La deficiencia de fósforo en la dieta es inusual, siendo frecuente el exceso sobre los requerimientos. La ingesta crónica de etanol en grandes cantidades provoca depleción de los depósitos de fósforo, produciéndose hipofosfatemia en al menos el 50% de los alcohólicos hospitalizados²⁴. Una menor reabsorción renal de fósforo podría estar implicada en la patogenia de la hipofosfatemia en estos pacientes²⁵. Otro factor que favorece el desarrollo de hipofosfatemia es la ingesta crónica de antiácidos²⁶.

Se considera hipofosfatemia moderada cuando los niveles séricos están en el intervalo de 0,32-0,8 mmol/l e hipofosfatemia grave cuando son menores de 0,32 mmol/l. Los síntomas aparecen por debajo de esa concentración o con concentraciones mayores si el descenso es rápido^{20,27}. La mortalidad de los pacientes con hipofosfatemia grave es del 30%²⁸.

Con el desarrollo de hipofosfatemia el contenido de este ión disminuye sustancialmente en músculo esquelético, hígado y hueso, manteniéndose en corteza cerebral, ventrículo izquierdo, suprarrenales, páncreas, corteza y médula renal, tiroides y bazo. El músculo esquelético es aparentemente, junto con el hueso, un

reservorio endógeno de fósforo. Por este motivo en caso de depleción aguda causante de hipofosfatemia el fósforo muscular es rápidamente movilizado para proveer a los órganos vitales²⁴.

Se ha encontrado en algunos estudios la asociación de diversos parámetros con la posibilidad de desarrollar hipofosfatemia tras el inicio de la alimentación. Se ha asociado con niveles bajos de albúmina (de forma estadísticamente no significativa)¹⁰, con niveles bajos de prealbúmina (menos 110 g/l)²⁷ y con la presencia de una circunferencia y área muscular del brazo por debajo del percentil 5²⁹. Es probable que estas asociaciones representen sólo la gravedad de la desnutrición más que desarrollar un papel en la génesis de la hipofosfatemia¹⁰. El fosfato es esencial para el funcionamiento de la célula. Es el principal anión intracelular y tiene una función estructural como componente de fosfolípidos, nucleoproteínas y ácidos nucleicos. Desempeña un papel importante en la fosforilación oxidativa, en la glucólisis y en procesos enzimáticos con fosforilación de proteínas. La sintomatología clínica derivada de la hipofosfatemia puede ser debida en su mayoría a cambios en la glicólisis anaerobia que es modulada por el fosfato extracelular. La hipofosfatemia inhibe la gliceraldehido 3 fosfato deshidrogenasa, que precisa de fosfato como cofactor, a consecuencia de lo cual disminuye la producción de 2,3 difosfoglicerato (DPG) y adenosina trifosfato (ATP). El descenso de 2,3 DPG aumenta la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno, dando lugar a una hipoxia tisular²².

A continuación se describen los síntomas y signos más importantes de la hipofosfatemia.

Disfunción cardíaca. Las complicaciones cardíacas suelen aparecer en la primera semana tras el comienzo de la realimentación³⁰. El gasto cardíaco se altera en situación de hipofosfatemia grave y mejora significativamente con la corrección del fósforo sérico. Se ha sugerido que la depleción de ATP conlleva una depresión de la función del músculo cardíaco, habiéndose invocado también la existencia de un daño directo en el miocardio por hipofosfatemia grave³.

La masa miocárdica está disminuida tras el ayuno prolongado y la contractilidad alterada. La reposición de líquidos en presencia de un miocardio atrófico puede dar lugar a una insuficiencia cardíaca²⁰. La hipofosfatemia causa además disminución en la excreción de sodio y agua, contribuyendo al desarrollo del fallo cardíaco³¹. Puede aparecer también hipotensión, derrame pericárdico, arritmias (aparecen hasta en un 20% de los pacientes hipofosfatémicos sin cardiopatía subyacente) y muerte súbita. La hipofosfatemia en pacientes con infarto agudo de miocardio (IAM) aumenta el riesgo de taquicardia ventricular^{22,24,32}.

Disfunción hematológica. Se puede producir anemia hemolítica por alteración de la morfología de los hematíes^{31,33,34}, habiéndose descrito que puede aparecer esferocitosis reversible con incremento en la rigidez de la membrana cuando el ATP disminuye entre el 20%-50% de su valor normal³⁵.

Existe una alteración de la función de las plaquetas³¹ (por aumento del tamaño y disminución de la retracción plaquetaria que requiere ATP²²) y de su supervivencia, con posibilidad de desarrollar trombocitopenia y hemorragias³. Se produce un aumento de megacariocitos en la médula ósea²⁴.

Se ha descrito también una afectación de la serie blanca, con disminución de la actividad quimiotáctica, fagocítica y bactericida de los granulocitos. Los microfilamentos requieren ATP para formar pseudópodos y vacuolas³⁶. Se ha postulado que el aumento de incidencia de sepsis en pacientes que reciben sobrealimentación es debido a esta disfunción, añadido a la presencia de catéteres vasculares centrales³.

Disfunción neuromuscular. Aparece en el 30% de los casos, siendo la manifestación clínica más frecuente de la hipofosfatemia¹⁰. El mecanismo de la disfunción es incierto, aunque se ha sugerido que la anemia hemolítica y la mayor afinidad de la hemoglobina por el oxígeno condicionarían la presencia de hipoxia tisular y la consecuente alteración de la función³. Se ha descrito la aparición de parálisis arrefléxica aguda³⁷, parálisis de pares craneales, disminución de la sensibilidad, parestesias³⁸, cansancio, letargia, confusión y coma^{39,40}, características clínicas del síndrome de Guillain-Barré⁴¹ (parálisis ascendente, arreflexia y parálisis de los músculos respiratorios), ataxia, convulsiones subclínicas y rabdomiólisis⁴². La rabdomiólisis puede provocar una necrosis tubular aguda²².

La aparición de delirio sucede durante o después de la segunda semana tras el inicio de la alimentación³⁰. Este cuadro no se ha visto asociado de forma constante con hipofosfatemia, pudiendo por este motivo y por la falta de respuesta tras la corrección de la hipofosfatemia ser debido a alguna de las otras alteraciones bioquímicas que se producen en el síndrome.

Disfunción respiratoria. Es secundaria a la deficiencia de glicólisis en el músculo respiratorio. Se ha sugerido también la participación del descenso de ATP en su patogenia³ y la mejoría con la administración de sales de fosfato²⁴.

Debe descartarse la excesiva producción de CO₂, consecuencia de la sobrecarga de glúcidos, como causa de esta disfunción²².

Esta alteración puede traducirse clínicamente en un cuadro de fatiga y fallo respiratorio que requiere en ocasiones intubación. En un estudio de función respiratoria en pacientes hospitalizados, 16 de 23 pacientes con hipofosfatemia (< 0,8 mmol/l) mostraron datos de debilidad de la musculatura respiratoria, no apareciendo ésta en ningún paciente en el grupo control (11 pacientes con niveles normales de fósforo)²⁸. Se ha observado un aumento del tiempo de requerimiento de ventilación mecánica en enfermos de Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) que desarrollan hipofosfatemia²⁷.

Otras. Se han descrito manifestaciones psiquiátricas, como delusiones paranoides, ansiedad extrema y aluci-

naciones visuales y auditivas. También pueden aparecer distorsiones en la percepción de los colores e incluso ambliopía. Por último, pueden aparecer náuseas, vómitos y alteración de las pruebas de función hepática²⁴.

Hipomagnesemia

El magnesio es el catión divalente intracelular más abundante y es imprescindible para una óptima función celular, siendo cofactor de numerosas enzimas¹. Se localiza fundamentalmente en el músculo y en el hueso. Se absorbe en la porción proximal del intestino delgado. Hasta un 70% del magnesio de la dieta se elimina con las heces y se excreta fundamentalmente a través del riñón.

Durante la realimentación y coincidiendo con el anabolismo se favorece el paso de magnesio al interior celular, disminuyendo de esta manera sus niveles plasmáticos. Esta situación puede ser especialmente grave si existe una deficiencia previa de magnesio, como ocurre en el alcoholismo, diabetes, patología digestiva o bien por el efecto de determinados fármacos (diuréticos, aminoglucósidos, etc.).

Los niveles plasmáticos normales de magnesio oscilan entre 0,7-1 mmol/l. Al igual que ocurre con el fósforo y el potasio, los niveles plasmáticos no siempre se correlacionan con el contenido corporal de este elemento. En muchos casos la hipomagnesemia leve puede cursar de manera asintomática. Las manifestaciones clínicas que pueden aparecer son diversas: arritmias (incluso *torsade de pointes*), disconfort abdominal, anorexia, alteraciones neuromusculares (temblor, parestesias, tetania, hiperreflexia, convulsiones, irritabilidad, confusión, cansancio y ataxia). Además, la hipomagnesemia favorece el desarrollo de hipocalcemia²² y dificulta su recuperación al interferir con la secreción y acción de la hormona paratiroidea, pudiendo también originar hipopotasemia al incrementar las pérdidas urinarias de este electrolito. Por otro lado se ha visto, de forma experimental, que la deficiencia de fosfato puede provocar hipomagnesemia, posiblemente por un incremento en la excreción urinaria de magnesio⁴³.

Hipopotasemia

El potasio es el catión monovalente intracelular predominante y participa en el mantenimiento del potencial de membrana. Sus niveles plasmáticos se regulan por la acción de varias hormonas, que actúan modificando la eliminación renal. La porción distal de la nefrona segrega potasio en respuesta a la aldosterona, alcalosis, dieta rica en potasio y llegada de sodio al túbulo distal. Se considera hipopotasemia grave cuando es menor de 3 mmol/l¹.

La hipopotasemia puede originar disfunción cardíaca (arritmias, hipotensión, parada cardíaca), digestiva (estreñimiento e íleo), renal (disminución de la capacidad de concentración del riñón, poliuria, polidipsia²²), disfunción neuromuscular (cansancio, parálisis arrefléxica, parestesias, confusión, rabdomiólisis, depresión respiratoria), intolerancia a la glucosa, alcalosis metabólica, empeoramiento de la encefalopatía hepática y potenciación de la toxicidad de la digital.

Deficiencia de tiamina

La tiamina es una vitamina hidrosoluble necesaria para el metabolismo de los glúcidos³¹ y su disminución en el período de realimentación es debido a la utilización intracelular de ésta como cofactor de varias enzimas (por ejemplo, transcetolasas, piruvato deshidrogenasa)¹.

Las reservas de esta vitamina son escasas y su deficiencia puede causar fallo cardíaco, encefalopatía de Wernicke^{44,45} (alteraciones oculares, confusión, ataxia y coma) y síndrome de Korsakov (disminución de la memoria reciente y confabulación).

Ha sido descrita la aparición de encefalopatía de Wernicke, asociada a una sobrecarga de hidratos de carbono, en pacientes con reservas disminuidas de tiamina.

Alteraciones en el metabolismo de glúcidos y lípidos

La ingesta de glucosa en el paciente con malnutrición calórico-proteica suprime la gluconeogénesis, con disminución del uso de aminoácidos (principalmente alanina), consiguiéndose un balance nitrogenado menos negativo. Unos aportes mayores de glucosa que excedan las tasas óptimas de administración (4-7 mg/kg/min) pueden causar hiperglucemia e incluso llevar a una descompensación hiperosmolar, con cetoacidosis, acidosis metabólica, diuresis osmótica y deshidratación¹.

La glucosa puede ser convertida en grasa por lipogénesis, pudiendo aparecer hipertrigliceridemia, hígado graso y alteración de las pruebas de función hepática, aumento del cociente respiratorio con aumento de la producción de CO₂, hipercapnia y fallo respiratorio. La administración de dosis excesivas de lípidos también se asocia a numerosas complicaciones. Cuando se administran por vía intravenosa, especialmente si la velocidad de infusión es excesiva, se pueden producir alteraciones inmunológicas y captación por células del sistema retículo-endotelial. Es importante no exceder la capacidad máxima de aclaramiento de los lípidos administrados, siendo esto especialmente importante en pacientes críticos. Se recomienda no administrar más de 1,5-2 g/kg/día.

Prevención

El síndrome de realimentación es una entidad clínica poco conocida en el entorno médico no especializada en nutrición y probablemente poco diagnosticada. Por este motivo una de las principales medidas que pueden disminuir sus complicaciones, a menudo graves, es realizar un diagnóstico precoz que permita un tratamiento correcto. En la tabla 3 se muestran distintas situaciones o patologías que hacen más probable el desarrollo del síndrome de realimentación^{1,31}.

Existen algunas medidas que pueden ayudar a prevenir y a diagnosticar este síndrome de forma precoz¹:

- 1) Realizar una correcta valoración médica y nutricional antes de iniciar el soporte nutricional.

TABLA 3
Pacientes con riesgo de desarrollar síndrome de realimentación

Inanición de 7-10 días si se asocia estrés o depleción
Anorexia nerviosa ^{20,30,46,47}
Alcoholismo crónico
Pacientes postoperados con nutrición parenteral ⁴⁸
Diabetes mellitus. Fases iniciales del tratamiento del estado diabético hiperosmolar (especialmente si existe un mal control previo o comienzo)
Malnutrición calórico-proteica, particularmente si la pérdida de peso ha sido mayor al 10% en 2 meses
Fluidoterapia intravenosa prolongada
Huelga de hambre
Pacientes oncológicos
Uso crónico de diuréticos y antiácidos

- 2) Asegurar la estabilidad hemodinámica y la corrección de los trastornos hidroelectrolíticos antes de iniciar la realimentación.

- 3) Monitorización bioquímica: hemograma²⁰, bioquímica completa que incluya glucemia, función renal, equilibrio ácido base, electrolitos y minerales, de forma previa y durante la realimentación. La determinación de fósforo, magnesio y potasio en orina es útil para detectar pérdidas de estos electrolitos.

- 4) Monitorización de constantes vitales y electrocardiograma (ECG) para detectar la presencia de arritmias (la taquicardia es un signo de la presencia de sobrecarga cardíaca en el síndrome de realimentación).

- 5) Monitorización clínica para detectar de manera precoz signos de sobrecarga de volumen o alteraciones neurológicas.

- 6) La repleción calórica debe ser lenta, especialmente en la primera semana, hasta que el paciente esté metabólicamente estable. Administrar aproximadamente 20 kcal/kg/día o una media de 1.000 kcal/día inicialmente. Se aconseja realizar una restricción de glúcidos, dando preferencia a la utilización de lípidos (50% de las calorías en forma de lípidos³⁵). Se recomienda administrar 1,2-1,5 g/kg/día de proteínas^{14,49}.

- 7) Individualizar la administración de agua y de sodio, corrigiéndola si es preciso, según la respuesta clínica.
- 8) La ganancia de peso no debe superar los 0,5-1 kg/semana. Aumentos mayores a 1 kg/semana deben ser atribuidos a retención de líquidos y deben ser evitados⁵⁰.

- 9) Corrección de las deficiencias de vitaminas y elementos traza. Se recomienda la administración empírica de tiamina (50-250 mg de tiamina al menos 30 minutos antes de iniciar la alimentación), especialmente en pacientes malnutridos, postoperados o que hayan presentados vómitos importantes. Puede ser necesario administrar más tiamina antes de que el paciente se estabilice.

- 10) Se recomienda administrar entre 10-20 mmol de fósforo/1.000 kcal glúcidas para evitar la hipofosfatemia secundaria a la nutrición parenteral, aunque pueden precisarse cantidades superiores en pacientes gravemente malnutridos^{22,51}. Puede aparecer síndrome de realimentación a pesar de proporcionar cantidades adecuadas de fósforo^{10,52}.

Tratamiento

Si aparece el síndrome de realimentación puede ser necesario suspender la administración de nutrientes y reiniciarla en 12-24 horas, disminuyendo el aporte calórico.

La hipofosfatemia debe tratarse cuando el paciente presente síntomas o cuando los niveles plasmáticos de fósforo sean inferiores a 0,32 mmol/l. Las sales de fosfato por vía oral pueden causar diarrea (es menos probable en pacientes con déficit que en aquellos que no lo tienen²⁴), por lo que se recomienda administrarlo por vía intravenosa, de tal manera que se administrará 0,08 mmol/kg/6 horas en casos de hipofosfatemia grave de inicio reciente y 0,16 mmol/kg/6 horas en casos de hipofosfatemia grave prolongada. En caso de que el paciente esté sintomático las dosis deben subirse entre un 25 y un 50%, no superando los 0,25 mmol/kg si el fósforo es mayor de 0,16 mmol/l, ni los 0,5 mmol/kg si el fósforo es menor de 0,16 mmol/l²³. No se debe administrar fosfato intravenoso si existe hipercalcemia por el riesgo de provocar calcificaciones metastásicas, ni a pacientes con hiperpotasemia. Debe suspenderse la administración cuando el fosfato sérico sea mayor de 0,32-0,64 mmol/l (según autores^{1,23}). En ocasiones la restauración de los niveles plasmáticos no se traduce en una desaparición inmediata de los síntomas probablemente porque se requiere más tiempo para replecionar los depósitos intracelulares²⁰.

No se puede predecir el grado de deficiencia de fósforo ni la respuesta a la reposición por tanto se debe llevar a cabo un seguimiento clínico y analítico estrecho.

Debe tratarse la hipomagnesemia sintomática o cuando los niveles séricos sean menores de 0,5 mmol/l. Los suplementos por vía oral presentan mala absorción y pueden causar molestias gastrointestinales. Se recomienda administrar sulfato de magnesio por vía intravenosa a una dosis de 2-4 mEq/kg²², monitorizando los niveles plasmáticos frecuentemente. Debe realizarse también monitorización de los niveles de calcio. La normalización del magnesio puede facilitar el tratamiento de la hipopotasemia refractaria⁵³.

La hipopotasemia debe ser tratada con potasio por vía intravenosa. Idealmente no debe administrarse a un ritmo superior a 20 mmol/h y la concentración no exceder 40 mmol/l. Se recomienda administrar inicialmente 1,2-1,5 mEq/kg en pacientes con función renal normal, aunque en casos de depleción grave puede necesitarse hasta 2,5 mEq/kg⁵⁴.

Es necesario monitorizar los niveles plasmáticos de potasio y realizar ECG.

En la tabla 4 se detallan algunas de las presentaciones farmacológicas que pueden usarse para el aporte de fósforo, magnesio y potasio.

Conclusión

El síndrome de realimentación es una entidad clínica potencialmente grave. Un mejor conocimiento de sus mecanismos patogénicos, así como un soporte nutri-

TABLA 4
**Síndrome de alimentación.
Reposición de electrolitos y minerales**

Fósforo	Fosfato monosódico: ampollas de 10 ml 10 mEq de P y 10 mEq de Na Fosfato dipotásico: ampollas de 10 ml 10 mEq de P y 20 mEq de K
Potasio	Intravenoso: cloruro potásico 10% ampollas 10 ml Periférica No más de 40 mEq/litro No más de 10 mEq/hora Central Permite concentraciones mayores (60 mEq/l) No más de 40 mEq/hora Oral Ascorbato potásico: 10 mEq de K por comprimido Ascorbato-aspartato potásico: 25 mEq de K por comprimido Glucoheptonato de potasio: 1 mEq por ml de solución Cloruro de potasio microencapsulado: 8 mEq por comprimido
Magnesio	Intravenoso Ampollas de 10 ml al 15%: 12 mEq de Mg por ampolla Oral Magnesio (lactato) comprimidos de 500 mg: 3,9 mEq de Mg por comprimido Pidolato de Mg: 14,3 mEq por 5 ml de solución

cional correcto y cuidadoso en los pacientes malnutridos puede prevenir su desarrollo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Crook MA, Hally V, Panteli JV. The importance of the refeeding syndrome. *Nutrition* 2001;17(7-8):632-7.
2. Fisher M, Simpson E, Schneider M. Hypophosphatemia secondary to oral refeeding in anorexia nervosa. *Int J Eat Disord* 2000;28(2):181-7.
3. Solomon SM, Kirby DF. The refeeding syndrome: a review. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1990;14(1):90-7.
4. Keys A, Brozek J, Henschel A, et al. The biology of human starvation. Vol. 1 y 2. Minneapolis: University of Minnesota Press, 1950.
5. Schnitker MA, Mattman PE, Bliss TL. A clinical study of malnutrition in Japanese prisoners of war. *Ann Intern Med* 1951;35:69-96.
6. Brozek J, Chapman CB, Keys A. Drastic food restriction: Effect on cardiovascular dynamics in normotensive and hypertensive conditions. *JAMA* 1948;137:1569-74.
7. Burger GCE, Drummond JC, Sandstead HR. Malnutrition and Starvation in Western Netherlands, September 1944-July 1945. Parts 1 and 2. The Hague: General State Printing Office, 1948.
8. Silvis SE, Paragas Jr, PD. Paresthesias, weakness, seizures, and hypophosphatemia in patients receiving hyperalimentation. *Gastroenterology* 1972;62:513-20.
9. Hernández-Aranda JC, Gallo-Chico B, Luna-Cruz ML, Rayón-González MI, Flores-Ramírez LA, Ramos Muñoz R, et al. Desnutrición y nutrición parenteral total: estudio de una cohorte para determinar la incidencia del síndrome de realimentación. *Rev Gastroenterol Mex* 1997;62(4):260-5.
10. González Ávila G, Fajardo Rodríguez A, González Figueroa E. Incidencia de síndrome de realimentación en enfermos con cáncer que reciben tratamiento nutricional artificial. *Nutr Hosp* 1996;11(2):98-101.
11. Marliss EB, Aoki TT, Unger RH, Soeldner JS, Canill GF Jr. Glucagon levels and metabolic effects in fasting man. *J Clin Invest* 1970;49:2256-70.
12. MacDonald RS, Smith RJ. Starvation. En: Becker KL editor. Principles and practice of endocrinology and metabolism. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001; p. 1247-51.
13. Klein S, Horowitz JF, Landt M, Goodrick SJ, Mohamed-Ali V, Coppack SW. Leptin production during early starvation in lean and obese women. *Am J Physiol Endoc Metab* 2000;278:E280-4.
14. Apovian C, McMahon M, Bistrian B. Guidelines for refeeding the marasmic patient. *Crit Care Med* 1990;18(9):1030-3.
15. Matz R. Parallels between treated uncontrolled diabetes and the refeeding syndrome with emphasis on fluid and electrolyte abnormalities. *Diabetes Care* 1994;17(10):1209-13.
16. DeFronzo RA, Cooke CR, Andres R, Faloona GR, Davis PJ. The effect of insulin on renal handling of sodium, potassium, calcium, and phosphate in man. *J Clin Invest* 1975;55:845-55.
17. Danforth E Jr, Horton ES, O'Connell M, Sims EA, Burger AG, Ingbar SH, et al. Dietary-induced alterations in thyroid hormone metabolism during overnutrition. *J Clin Invest* 1979;64:1336-47.
18. Bray GA, Fisher DA, Chopra IJ. Relation of thyroid hormones to body-weight. *Lancet* 1976;1:1206.

19. Obarzanek E, Lesem MD, Jimerson DC. Resting metabolic rate of anorexia nervosa patients during weight gain. *Am J Clin Nutr* 1994;60:666-75.
20. Huang YL, Fang CT, Tseng MC, Lee YJ, Lee MB. Life-threatening refeeding syndrome in a severely malnourished anorexia nervosa. *J Formos Med Assoc* 2001;100(5):343-6.
21. Klein CJ, Stanek GS, Wiles CE. Overfeeding macronutrients to critically ill adults: metabolic complications. *J Am Diet Assoc* 1998;98(7):795-806.
22. Brooks MJ, Melnik G. The refeeding syndrome: an approach to understanding its complications and preventing its occurrence. *Pharmacotherapy* 1995;15(6):713-26.
23. Dwyer K, Barone JE, Rogers JF. Severe hypophosphatemia in postoperative patients. *Nutr Clin Pract* 1992;7(6):279-83.
24. Knochel JP. Phosphorus. En: Shils ME et al, editors. *Modern nutrition in health and disease*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1999; p. 157-67.
25. Maier-Dobersberger T, Lochs H. Enteral supplementation of phosphate does not prevent hypophosphatemia during refeeding of cachectic patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1994;18(2):182-4.
26. Thompson J, Hodges R. Preventing hypophosphatemia during total parenteral nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1984;8(2):137-9.
27. Marik PE, Bedigian MK. Refeeding hypophosphatemia in critically ill patients in an intensive care unit. A prospective study. *Arch Surg* 1996;22(3):239-43.
28. Baumgartner TG. Phosphate. En: Baumgartner TG, editor. *Clinical guide to parenteral micronutrition*. Fujisawa, 1991; p. 77-100.
29. Mezoff AG, Gremse DA, Farrell MK. Hypophosphatemia in the nutritional recovery syndrome. *Am J Dis Child* 1989;143(9):1111-2.
30. Kohn MR, Golden NH, Shenker IR. Cardiac arrest and delirium: presentations of the refeeding syndrome in severely malnourished adolescent with anorexia nervosa. *J Adolesc Health* 1998;22(3):239-43.
31. Mallet M. Refeeding syndrome. *Age Ageing* 2002;31(1):65-6.
32. Weinsier RL, Krumdieck CL. Death resulting from overzealous total parenteral nutrition: the refeeding syndrome revisited. *Am J Clin Nutr* 1981;34(3):393-9.
33. Melchior J. Les complications de la re-nutrition. *Ann Med Interne* 2000;115(8):635-43.
34. Jacob HS, Amsden T. Acute hemolytic anemia with rigid cells in hypophosphatemia. *N Engl J Med* 1971;285:1446-50.
35. Vaszar LY, Culpepper-Morgan JA, Winter SM. Refeeding syndrome induced by cautious enteral alimentation of a moderately malnourished patient. *Gastroenterologist* 1998;6(1):79-81.
36. Craddock PR, Yawata Y, VanSanten L, Gilberstadt S, Silvis S, Jacob HS. Acquired phagocyte dysfunction: a complication of the hypophosphatemia of parenteral hyperalimentation. *N Engl J Med* 1974;290:1403-7.
37. Furlan AJ, Hanson M, Cooperman A, Farmer RG. Acute areflexic paralysis: Association with hyperalimentation and hypophosphatemia. *Arch Neurol* 1975;32:706-7.
38. Vanneste J, Hage J. Acute severe hypophosphatemia mimicking wernicke's encephalopathy. *Lancet* 1986;4:44.
39. Lee JL, Sibbald WJ, Holliday RL, Linton AL. Hypophosphatemia associated with coma. *Can Med Assoc J* 1978;119:143-5.
40. Prins HC, Schrijver H, Staghouwer JH. Hyperalimentation, hypophosphatemia and coma. *Lancet* 1973;1:1253-4.
41. Yagnik P, Singh N, Burns R. Peripheral neuropathy with hypophosphatemia in a patient receiving intravenous hyperalimentation. *South Med J* 1985;78(11):1381-4.
42. Afzal NA, Addai S, Fagbemi A, Murch S, Thomson M, Heuschkel R. Refeeding syndrome with enteral nutrition in children: a case report, literature review and clinical guidelines. *Clin Nutr* 2002;21(6):515-20.
43. Crook M. Hypophosphatemia and hypokalaemia in patients with hypomagnesaemia. *Br J Biomed Sci* 1994;51(1):24-7.
44. Baughman F, Papp J. Wernicke's encephalopathy with intravenous hyperalimentation: remarks on similarities between wernicke's encephalopathy and the phosphate depletion syndrome. *Mt Sinai J Med* 1976;43(1):48-52.
45. Mattioli S, Miglioli M, Montagna P, Lerro MF, Pilotti V, Gozzetti G. Wernicke's encephalopathy during total parenteral nutrition: Observation in one case. *JPEN* 1988;12:626.
46. Melchior JC. From malnutrition to refeeding during anorexia nervosa. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 1998;1(16):481-5.
47. Bowling TE, Silk DB. Refeeding remembered. *Nutrition* 1995;11(1):32-4.
48. Al-Jurf AS, Chapman-Furr F. Phosphate balance and distribution during total parenteral nutrition: effect of calcium and phosphate additives. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1986;10(5):508-12.
49. Faintuch J, Soriano FG, Ladeira JP, Janiszewski M, Velasco IT, Gama-Rodrigues JJ. Refeeding procedures after 43 days of total fasting. *Nutrition* 2001;17(2):100-4.
50. Baars A, Timmer R, Slee PH. Metabole ontregeling na opnieuw beginnen met voeding: «refeeding» syndroom: de centrale rol van fosfaat (abstract). *Ned tijdschr Geneesk* 2002;146(19):906-9.
51. Hayek M, Eisenberg P. Severe hypophosphatemia following the institution of enteral feedings. *Arch Surg* 1989;124(11):1325-8.
52. Sacks G, Walker J, Dickerson R, Kudsk K, Brown R. Observations of hypophosphatemia and its management in nutrition support. *NCP* 1994;9(3):105-8.
53. Whang R. Magnesium deficiency: pathogenesis, prevalence, and clinical implications. *Am J Med* 1987;20;82(3A):24-9.
54. Jolly AF, Blank R. Refeeding syndrome. En: Zaloga GP, editor. *Nutrition in clinical care*. San Luis MO: Mosby, 1994; p. 765-82.