

Revisión Bibliográfica del Síndrome de Realimentación

Bibliographic Review of Refeeding Syndrome

Diógenes Arjona *

*Médico Interno de segunda categoría, Hospital Irma Lourdes Tzanetatos, Panamá

RESUMEN

El síndrome de realimentación es una entidad clínica subdiagnosticada debido a sus múltiples manifestaciones, las cuales son erróneamente atribuidas a otras entidades.

La definición más aceptada es la siguiente: después de iniciada la terapia nutricional, el síndrome de realimentación se refleja como una disminución de electrolitos, principalmente el fósforo. Un consenso de expertos (2018), Friedli et al., propone los siguientes criterios:

- Una pérdida de fósforo de $\geq 30\%$ o que el mismo disminuya por debajo de $\leq 1.85 \text{ mg/dL}$ (0.6 mmol/L).
- Concentración sérica de potasio $\leq 1.85 \text{ mg/dL}$ ($\leq 3.5 \text{ mEq/L}$).
- Síntomas clínicos como edema, falla cardíaca, falla respiratoria, etc.

Sus manifestaciones clínicas dependerán de la disminución de electrolitos como fósforo, potasio, magnesio y calcio, y de micronutrientes como tiamina. Es una enfermedad con manifestaciones clínicas multisistémicas, principalmente cardiovasculares.

Una vez diagnosticado el síndrome, se debe retirar la terapia nutricional y reponer los electrolitos y micronutrientes.

ABSTRACT

Refeeding syndrome is an underdiagnosed clinical entity due to its varied clinical manifestations which are mistakenly attributed to other clinical entities.

The refeeding syndrome describes a clinical syndrome in which electrolyte levels are altered, mainly phosphorus, after initiating or resuming enteral feeding. A consensus of experts (2018), Friedli et al. proposes the following criteria:

- Loss of phosphorus of $\geq 30\%$, $\leq 1.85 \text{ mg / dL}$ or less than 0.6 mmol / L of the phosphorus concentration or any of the other electrolytes.
- Potassium concentration that is $\leq 1.85 \text{ mg / dL}$ ($\leq 3.5 \text{ mEq / L}$)
- The presence of clinical symptoms such as edema, heart failure, respiratory failure, etc.

Its clinical manifestations will depend on the decrease in electrolytes like phosphorus, potassium, magnesium, and calcium, as well as micronutrients like thiamine. It is a disease with multisystemic clinical manifestations, mainly cardiovascular symptoms.

Once the syndrome is diagnosed, nutritional therapy should be withdrawn, and the electrolytes and micronutrients replaced.

Correspondencia:

diogenesarjona@gmail.com

Recibido: 01/03/20

Aceptado: 09/07/21

PALABRAS CLAVE:

Síndrome de realimentación, hipofosfatemia, terapia nutricional, malnutrición.

KEY WORDS:

Refeeding syndrome, hypophosphatemia, nutrition therapy, malnutrition

El síndrome de retroalimentación (SR) es una alteración metabólica aguda que puede llegar a ser mortal. Se produce en pacientes malnutridos y es desencadenada a partir de un período de restricción calórica prolongada o ayuno prolongado al que posteriormente se le inicia una terapia nutricional de forma brusca.^[1,2]

En promedio, durante las primeras 72 horas posteriores al inicio de la terapia nutricional se producen una serie de alteraciones orgánicas que se caracterizan por un desbalance metabólico y electrolítico.^[1,3]

Se ven especialmente alterados los electrolitos intracelulares y tiamina, quienes están relacionados con la producción de adenosina 3 fosfato (ATP).^[3] Como consecuencia, estas alteraciones finalizan en falla de diversos sistemas.

Esta entidad clínica es subdiagnosticada por falta de consenso en su definición y, frecuentemente, sus manifestaciones clínicas son erróneamente atribuidas a otras condiciones clínicas.^[1] Por lo tanto, para el diagnóstico de esta condición, es de suma importancia la sospecha clínica, así como de la monitorización de la población de riesgo para reducir la morbimortalidad.^[1,3]

GENERALIDADES

Los primeros casos de SR fueron reportados al final de la Segunda Guerra Mundial. Al liberar a los prisioneros de los campos de concentración, tras un ayuno tan prolongado, un gran porcentaje de estos falleció al reiniciar la alimentación.^[4]

Posteriormente, con el objetivo de entender los procesos orgánicos frente al estado de inanición, los fisiólogos Ancel Keys y colaboradores, en Minnesota, Estados Unidos, estudiaron treinta y seis sujetos entre los cuales se incluían adultos jóvenes, sanos y voluntarios. A los sujetos se les colocó en un estado de semi-ayuno por seis meses y transcurrido este período retornaron a la dieta. Se observó que estos sujetos desarrollaron daño cardiovascular, en tanto que otros, insuficiencia cardíaca. Estos datos fueron publicados en el libro “The Biology of Human Starvation” (La biología de inanición humana).^[1,3,4]

En 1951, Schnitker y colaboradores, documentaron un seguimiento de prisioneros japoneses, que tras un semiayuno, murieron de forma inesperada a pesar del aporte nutricional y de vitaminas.^[5,6] Posteriormente, en 1980, se propone la hipótesis de hipofosfatemia secundaria a la realimentación;

hipótesis que permanece vigente. Luego, en 1981, se acuñó el término síndrome de realimentación por Weinsier y Krumdieck.^[3]

ETIOLOGÍA

El Instituto Nacional de Excelencia en Salud y Cuidado (NICE), con sede en Inglaterra, publicó en el 2006 las guías de soporte nutricional en las cuales estratificaron el riesgo de padecer este síndrome en dos grandes grupos: “bajo riesgo” y “alto riesgo”.^[7,8] (Ver Tabla 1).

Tabla 1. Factores de riesgo de SR* según las guías NICE †

| Riesgo | Características |
|--------------------|--|
| Bajo Riesgo | IMC‡ por debajo de 18.5 Kg/m ² Pérdida de peso involuntaria de más de 10% en los últimos 3 a 6 meses Poca o nula ingestión de alimentos durante más de 5 días Historial clínico de abuso de alcohol o drogas; incluyendo, insulina, quimioterapia, antiácidos y diuréticos |
| Alto Riesgo | IMC por debajo de 16 kg/m ² Pérdida de peso involuntaria de más de 15% en los últimos 3 a 6 meses Poca o nula ingestión de alimentos durante más de 10 días Valores séricos disminuidos de fósforo, potasio o magnesio antes de iniciar la alimentación |

* Síndrome de realimentación

† Instituto Nacional de la Excelencia de la Salud y Cuidado

‡ Índice de masa corporal

Fuente: Modificado de Bolank K, Solanki D y O' Hanlon.^[9]

NICE recomienda que todo paciente que presente uno o más factores en la categoría de “alto riesgo” de SR o dos o más factores de riesgo en la categoría de “bajo riesgo” debe consultar a un profesional en nutrición y a un médico tratante para monitorización de complicaciones.^[8]

La Sociedad Irlandesa para la Nutrición Clínica y el Metabolismo (IrSPEN), en sus guías de manejo de SR

www.revistamedicocientifica.org

Tabla 2. Comparación de la estratificación de Riesgo de SR* según NICE†, IrSPEN‡, Friedli et al.

| Publicación | Estratificación del Riesgo |
|-----------------------|---|
| NICE | Bajo riesgo: IMC [§] por debajo de 18.5 Kg/m ² Pérdida de peso involuntaria de más de 10% en los últimos 3 a 6 meses Poca o nula ingestión de alimentos durante más de 5 días Historial clínico de abuso de alcohol o drogas; incluyendo, insulina, quimioterapia, antiácidos y diuréticos Alto Riesgo: IMC por debajo de 16 kg/m ² Pérdida de peso involuntaria de más de 15% en los últimos 3 a 6 meses Poca o nula ingestión de alimentos durante más de 10 días Valores séricos disminuidos de fósforo, potasio o magnesio antes de iniciar la alimentación |
| IrSPEN | Moderado riesgo: Una de las características de bajo riesgo de las Guías de NICE Alto riesgo: Dos de las características de bajo riesgo de las guías de NICE Una de las características de alto riesgo de las guías de NICE Muy alto riesgo Índice de masa corporal menor a 14 kg/m ² Poca o nula ingesta de alimentos por más de 15 días |
| Friedli et al. | Bajo riesgo: Una de las características de bajo riesgo de las Guías de NICE Alto riesgo: Dos de las características de bajo riesgo de las guías de NICE Una de las características de alto riesgo de las guías de NICE Muy alto riesgo Índice de masa corporal menor a 14 kg/m ² Poca o nula ingesta de alimentos por más de 15 días Pérdida de peso mayor a un 20% en un lapso de 3 a 6 meses |

* Síndrome de realimentación

† Instituto Nacional de Excelencia en Salud y Cuidado

‡ Sociedad Irlandesa para la Nutrición Clínica y el Metabolismo

§ Índice de masa corporal

Fuente: Modificado de Bolank k et al.[9] y Aubry E et al. [6]

publicada en 2013, y el consenso de expertos Friedli et al., publicado en 2018, recomiendan la clasificación en tres grupos de riesgo: “moderado (IrSPEN) o bajo (Friedli et al.)”, “alto” y “muy alto riesgo”; [6,9] sin embargo, ambos se basan en las características de riesgo publicadas por las guías NICE. Además, las clasificaciones de IrSPEN y Friedli et al. agregan la categoría de “muy alto” riesgo (Ver Tabla 2).

La IrSPEN agrega los siguientes factores de riesgo: historia actual o reciente de cáncer, trastorno de la conducta alimentaria, debilidad por enfermedad crónica, postquirúrgico gastrointestinal o de cabeza y cuello, ancianos viviendo solos y régimen alimenticio crónico.[9]

Un estudio publicado en 2013 por Rio et al. investigó factores de riesgo para el desarrollo de SR, entre los cuales se encuentran: consumir poca o nada de comida por más de 10 días, concentración baja de magnesio antes de iniciar la alimentación, y pérdida de peso mayor de un 15%. Todos estos factores de riesgo tenían una sensibilidad de 66.7% y una especificidad mayor de 80%, a excepción de la pérdida de peso que tenía una especificidad de un 59.1%. Además, la única de estas variables que predijo independientemente el síndrome de realimentación fue la baja concentración de magnesio, lo que sugirió que los factores de riesgo son predictores débiles del desarrollo de este síndrome.[10]

FISIOPATOLOGÍA

La malnutrición es el principal factor de riesgo para desarrollar SR; dicha entidad es, igualmente, un proceso patológico que se caracteriza por el desequilibrio energético en donde la ingesta es menor a la demanda energética, lo que resulta en una serie de cambios metabólicos y funcionales.

La Sociedad Americana de Nutrición Enteral y Parenteral (ASPEN) y la Sociedad Europea de Nutrición Clínica y Metabolismo (ESPEN), actualmente proponen una terminología basada en la etiología que incluye: malnutrición relacionada a inanición, malnutriciones relacionadas a enfermedades crónicas y malnutrición relacionada a enfermedades o lesiones agudas.^[1,11] (Ver Tabla 3)

Tabla 3. Clasificación de la malnutrición según ASPEN* y ESPEN†

| Clasificación | Características |
|--|---|
| Malnutrición relacionada a inanición | Ausencia crónica de alimentos sin proceso inflamatorio |
| Malnutrición relacionada a enfermedades crónicas | Inflamación crónica leve a moderada y degradación de la masa magra |
| Malnutrición relacionada a enfermedades o lesiones agudas | Proceso inflamatorio agudo e intenso y déficit proteico calórico previo |

* Sociedad americana de nutrición enteral y parenteral

† Sociedad europea de nutrición clínica y metabolismo

Fuente: Basado en la información de Rendón-Rodríguez R et al.^[1]

La malnutrición relacionada a inanición es una ausencia crónica de alimentos no inflamatoria, en la cual se agotan las reservas corporales de grasa y se observa en ausencia de alimento y trastornos de la conducta alimentaria.^[11]

La malnutrición relacionada a enfermedades crónicas es causada por una inflamación crónica leve a moderada, la cual se caracteriza por la pérdida de masa magra secundaria a inflamación sistémica crónica.^[11]

La malnutrición relacionada a enfermedades o lesiones agudas se produce cuando hay una necesidad proteico-calórica por ingesta limitada previa. Este tipo de malnutrición demanda la aplicación de apoyo nutricional intensivo al paciente.^[11] Tanto en la malnutrición por inanición y/o por inflamación crónica, el cuerpo se encuentra en un estado hipometabólico

resultado de la adaptación relativamente buena del organismo, en el que se produce una elevación de las hormonas contra reguladoras (glucagón, cortisol y hormona del crecimiento) y un descenso de las hormonas insulina, leptina, triyodotironina (T3) y factor de crecimiento similar a insulina (IGF-1).^[1,3,12,13] También se reduce la actividad del sistema nervioso simpático, conllevando a una disminución del metabolismo basal de entre un 10% a 30%.^[13]

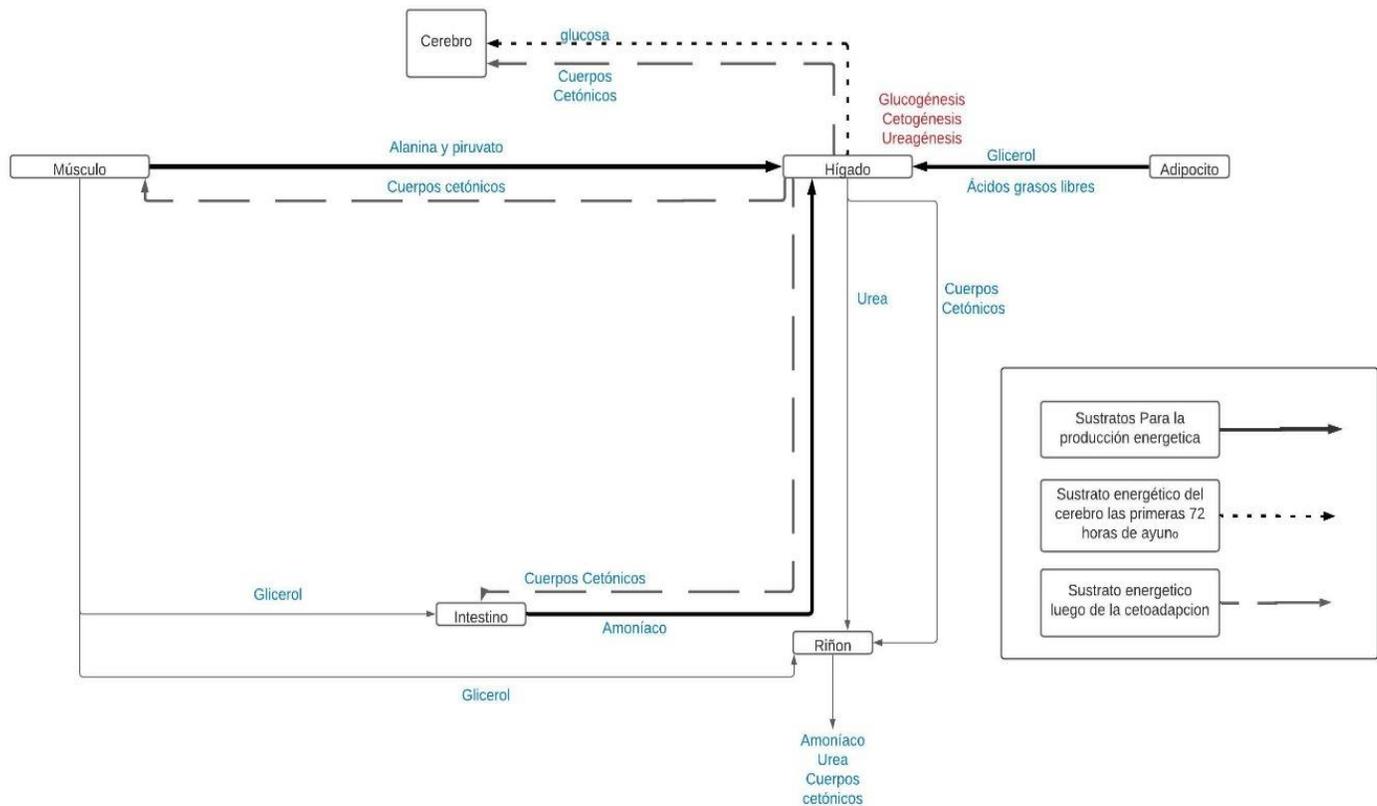
En las primeras horas del ayuno, el organismo utiliza el glucógeno almacenado en músculo e hígado. Agotado el glucógeno, inicia la proteólisis, por lo que se degrada el músculo, que culmina en la liberación de aminoácidos, lactato y glicerol que son usados para la producción de glucosa a través de la vía de la glucogénesis.^[1,3,4,13]

Aproximadamente a las 72 horas, algunos órganos se adaptan para utilizar cuerpos cetónicos como principal sustrato energético. Mediante el proceso de cetoadaptación, los cuerpos cetónicos se producen a partir del tejido adiposo y, simultáneamente, se da la disminución paulatina del catabolismo proteico para la producción de glucosa.^[1,3,4] No obstante, las células tienen una capacidad limitada para oxidar los cuerpos cetónicos, llevando a cetosis que culmina en acidosis metabólica.^[3]

A nivel hidroelectrolítico hay retención de sodio que ocasiona acumulación de agua en el líquido intravascular (LIV) y aumento de la osmolaridad. El incremento de la presión hidrostática da como resultado la salida de agua al espacio intersticial. Además, hay disminución de las reservas de iones intracelulares como potasio, magnesio y fósforo.^[1]

La ausencia en el aporte nutricional de la tiamina y el hierro produce un déficit debido a que estos micronutrientes son utilizados como cofactores de enzimas que sirven para la producción de energía.^[1,7] Igualmente, la tiamina juega un papel importante en la degradación de glucosa.^[1]

Figura 1: Distribución de los sustratos durante el ayuno prolongado.



Fuente: Modificado Waitzberg D et al. [13]

Reiniciada la alimentación, especialmente cuando hay un alto porcentaje de carbohidratos, se produce hiperinsulinemia y aumento de la conversión de tetrayodotironina (T4) a T3, lo cual promueve un estado de hipermetabolismo que explica, en parte, el aumento del consumo energético. [1,5,7]

El aporte de carbohidratos produce un estado de hiperglicemia, lo cual aumenta la velocidad de las vías de la degradación de glucosa; sin embargo, la tiamina está disminuida y, al ser este un cofactor de la enzima lactato deshidrogenasa, el piruvato no puede transformarse en acetil-CoA impidiendo su entrada al ciclo de Krebs.[6] El piruvato seguirá el camino de la glucólisis anaerobia, culminando en hiperlactinemia y acidosis metabólica. [1,6]

Al final de las rutas metabólicas de la glucosa se produce dióxido de carbono (CO2) y agua (H2O); Rev Méd Cient. 2021;34(1):30-41

consecuentemente, se da un aumento de la presión parcial de CO2 que cursa con hipercapnia y acidosis respiratoria.[1] Otras de las alteraciones relacionadas son: el estado hiperosmolar, la diuresis osmótica, diarrea osmótica. Además, se afecta la función de los neutrófilos por lo que aumenta el riesgo de infección.[5,7]

No toda la glucosa se degrada por la vía glucolítica; por ende, también pasará a la vía lipogénica aumentando la concentración de triacilgliceroles en sangre, así mismo, el riesgo de esteatosis hepática. [1,5,6,7]

Cuando la realimentación ha incluido un exceso de lípidos se ha relacionado a alteraciones de la coagulación y del sistema inmunológico.[1]

La insulina, además de su efecto en el anabolismo, promueve una rápida entrada de iones intracelulares

y un efecto antinatriurético por lo que se mantendrá la retención de sodio y de líquidos.^[1,5,7]

La concentración disminuida de albúmina propia de los malnutridos disminuye la presión oncótica capilar. El efecto antinatriurético de la insulina y el aumento de la producción de agua metabólica incrementan la presión hidrostática del capilar promoviendo el edema.^[1]

El fósforo tiene una función importante en la producción de energía y es parte de la estructura de fosfolípidos, nucleoproteínas y ácidos nucleicos.^[4,7] Comúnmente, la hipofosfatemia aparece 3 días después del inicio de la nutrición.^[6] La hipofosfatemia inhibe la enzima glucolítica, gliceraldehído 3 fosfato deshidrogenasa, disminuyendo la producción del 2,3 difosfoglicerato y ATP.^[3] Usualmente, los síntomas aparecen cuando la concentración de fósforo es inferior a 1.5 mg/dL y son evidentes cuando es menor a 1mg/dL; estos síntomas son neurológicos, cardiorrespiratorios y pueden concluir en la muerte.^[3,5]

A diferencia del fósforo, la disminución leve-moderada de potasio (3.5 mEqL/mL-2.5 mEqL/mL) provoca síntomas como: debilidad y trastornos gastrointestinales. Cuando la hipopotasemia es severa (menor a 2.5 mEqL/mL), los síntomas serán principalmente neuromusculares.^[3]

El magnesio tiene una función importante en los procesos de fosforilación oxidativa y los síntomas de una hipomagnesemia suelen aparecer cuando es severa (menor a 1.5 mg/dL); sus manifestaciones clínicas serán musculares y cardíacas debido a que este electrolito es un cofactor de la creatinina-cinasa.^[1]

La hipomagnesemia también favorece el desarrollo de la hipocalcemia, ya que interfiere con la secreción y la acción de la hormona paratiroidea y no hay formación de la vitamina D activa por falta de la 1- α -hidroxilación de la 25-OH-Calcitriol; aunado a esto, se da la resistencia a la vitamina D activa. Asimismo, se empeora la hipopotasemia por pérdida urinaria secundaria a la alteración de la bomba Na⁺/K⁺ ATPasa (Figura 2).^[3,4]

CLÍNICA

Las Manifestaciones clínicas se producen por la disminución de electrolitos (fósforo, potasio, magnesio y calcio) y micronutrientes (tiamina).^[4]

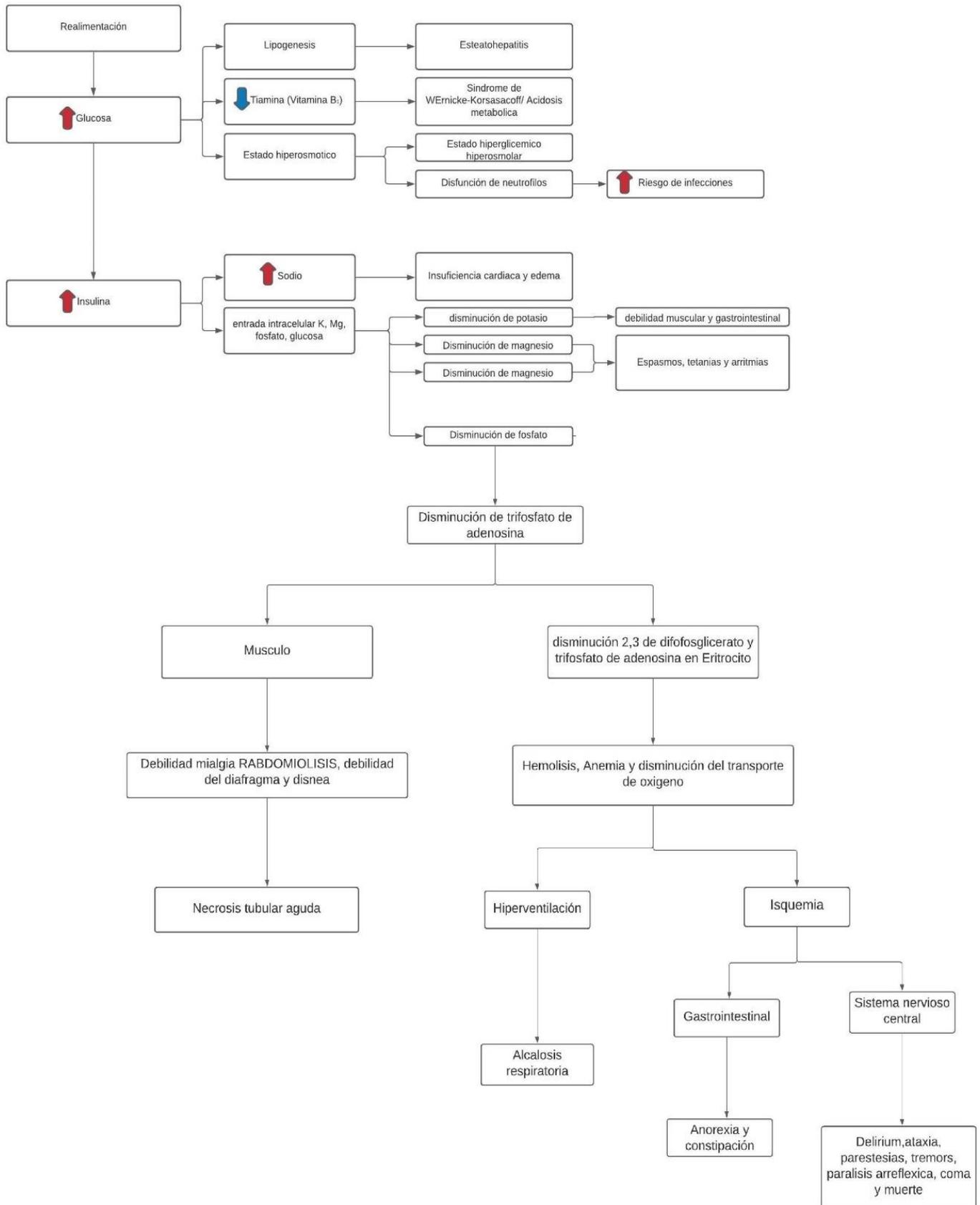
En cuanto a las manifestaciones cardiovasculares, estas aparecen aproximadamente a la semana de haber iniciado la nutrición.^[1,4]

Antes del inicio de la nutrición hay atrofia del miocardio y durante la realimentación se observa una disminución del fósforo que conlleva a una disminución en la producción de energía. La depleción del fósforo daña directamente al miocardio, lo que lleva a una alteración de la contractilidad.^[3,4]

Además, en ausencia de cardiopatía subyacente, el riesgo de arritmia es de 20%; si hay una cardiopatía subyacente existe mayor riesgo de arritmias ventriculares y este se eleva cuando hay un déficit de potasio y magnesio.^[3,4]

El efecto antinatriurético producido por el exceso de insulina promueve la retención de sodio que lleva a insuficiencia cardíaca, lo cual se acentúa cuando se inicia una nutrición con exceso de carbohidratos;^[1,3,4] el déficit de tiamina puede producir beriberi húmedo que contribuye al desarrollo de insuficiencia cardíaca.^[4,6]

Figura 2: Resumen de la Fisiopatología del síndrome de realimentación.



Fuente: adaptado de Baeza García A et al.^[7]

Las alteraciones respiratorias también se producen debido a una deficiencia de fósforo (que disminuye la producción de energía), alterando la contractilidad del diafragma, músculos intercostales e inspiratorios accesorios que con el tiempo progresará a síndrome de disfunción respiratoria aguda y terminará en ventilación mecánica; asimismo, hay disminución de la capacidad vital. [1,4]

Las manifestaciones hematológicas se producen por la disminución de la concentración de fósforo que, como fue mencionado previamente, lleva a una disminución del 2,3 difosfoglicerato y ATP. Estos descensos dan como resultado una desviación de la curva de afinidad de la hemoglobina hacia la izquierda y aumentan su afinidad por el oxígeno, lo que resulta en hipoxia de tejidos periféricos. Esta disminución del ATP entre un 20-50% de su concentración normal condiciona una esferocitosis reversible que empeora la hipoxia debido a que dificulta el paso del eritrocito a través de los capilares y lo cual provoca una anemia hemolítica.[3] Igualmente, la disminución de fósforo altera la función plaquetaria que culminará en plaquetopenia y hemorragias; se puede manifestar alteración de la función quimiotáctica, fagocítica y bactericida de los leucocitos que aumenta el riesgo de infecciones y sepsis.[1,3]

Las alteraciones neurológicas son poco claras, pero se supone que son secundarias a la anemia hemolítica y la hipoxia por aumento de la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno. Las manifestaciones son parálisis de nervios craneales, parestesia, tetania, alucinaciones, delirios convulsiones, letargia, confusión y coma. Se ha visto un cuadro similar a un Guillain-Barré que se manifiesta como una parálisis arrefléxica aguda.[3]

Ante estas manifestaciones neurológicas se debe sospechar de una encefalopatía de Wernicke (trastornos oculares, confusión, ataxia y coma) o de

un trastorno de Korsakoff (amnesia, alteración del aprendizaje y confabulación); ambas manifestaciones son producto de la deficiencia de tiamina.[1,3,4,6,7]

En las alteraciones neuromusculares se incluyen parestesias, temblor muscular e hiperreflexia. La disminución de la función de la creatinina cinasa, por deficiencia de magnesio, resulta en una disminución de energía que lleva a debilidad y ruptura del sarcolema causando rabdomiólisis (esta, a su vez, puede producir necrosis tubular aguda).[1,3,7] Otras manifestaciones renales son acidosis metabólica, pérdida de potasio y bicarbonato.

En el caso de las manifestaciones gastrointestinales están presentes: alteración de enzimas hepáticas, anorexia, náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea o estreñimiento.[1]

DIAGNÓSTICO

La definición más aceptada de SR es la alteración de electrolitos, especialmente el fósforo, acompañado de manifestaciones clínicas.

El consenso de expertos de Friedli et al., publicado en 2018, propone un fósforo con una pérdida de $\geq 30\%$ por debajo del valor inicial de fósforo, $\leq 1.85 \text{ mg/dL}$ o menor a 0.6 mmol/L de la concentración de fósforo o dos de los otros electrolitos por debajo de sus valores normales. [8] Esto aunado a la presencia de síntomas clínicos (edema, falla cardíaca, falla respiratoria, etc.). De no estar ante la presencia de síntomas clínicos, no se considera un SR.[6]

Las primeras 72 horas de iniciada la nutrición se consideran un tiempo crítico para su diagnóstico y si existe una alteración de electrolitos se considera un SR inminente. En cambio, si existen alteraciones de electrolitos acompañados de signos clínicos, se considera un SR manifiesto.[6]

TRATAMIENTO

En los pacientes críticos se debe corregir la inestabilidad hemodinámica e hidroelectrolítica. Se recomienda que los primeros 3 días se tome la concentración de electrolitos diariamente; a partir del cuarto día, cada 3 días y verificar edema 2 veces al día. Se propone una toma de electrocardiograma (EKG) diario en los pacientes de “muy alto riesgo” de desarrollar SR debido a que estos pacientes con desbalance electrolítico pueden desarrollar arritmias, prolongación del segmento QT y torsade de pointes.

Pesar diariamente al paciente ya que el aumento de peso de 0.3-0.5 kg/día o 1.5 kg/semana puede ser un signo de retención de líquidos.

En caso de que el paciente presente síntomas por disminución de la concentración de electrolitos, se debe suspender inmediatamente la nutrición. Estabilizado el paciente, se retoma la terapia nutricional entre 12 a 24 horas posterior con un 50% del aporte previo. Posterior a esto, se incrementa progresivamente los siguientes 4 o 5 días según la evolución del paciente.^[1]

Es importante atender los aspectos de una adecuada hidratación, así evitando la sobrecarga de líquidos y asegurando la corrección del equilibrio ácido-base y de alteraciones hidroelectrolíticas. Se debe tener especial atención al fósforo, magnesio, potasio, bicarbonato y a la suplementación de vitaminas y otros micronutrientes. En caso de que el paciente presente alteración neurológica, dar 100 mg de tiamina.^[1]

Se corrige el fósforo vía oral (VO) en el tratamiento de la hipofosfatemia leve o moderada, asintomática y con tracto gastrointestinal funcional.^[3] El fosfato sódico dividido en 2-3 tomas (sin exceder 2 g/día), monitorear fosfaturia al día siguiente y omitir cuando

alcanza valores normales. Un efecto secundario frecuente es la diarrea.

Se debe dar fosfato vía intravenosa (IV) a los pacientes con hipofosfatemia severa, sintomáticos o con disfunción del tracto gastrointestinal. Se prefiere fosfato sódico, cuyas dosis recomendadas son empíricas. No existe forma de predecir su respuesta a la reposición, por lo tanto, se requiere tomar fosfatemia cada 6 horas por el riesgo de presentar hipocalcemia, hiponatremia e hiperpotasemia.^[3]

Se recomienda la siguiente pauta de reposición IV: para concentraciones séricas de fósforo ≥ 2.3 mg/dL, reponer a 0.08-0.16 mmol/kg; en concentraciones séricas de fósforo de 1.5-2.2 mg/dL, reponer a 0.16-0.32 mmol/kg; cuando es menor de 1.5 mg/dL, la reposición debe ser de 0.32-0.64 mmol/kg en un tiempo de administración de 4-6 horas a una velocidad de administración de no más de 7 mmol/hora. Si el paciente presenta 1.5 mg/dL o más y tiene un sistema gastrointestinal funcional, iniciar suplementación por vía oral.^[3]

La reposición de fósforo intravenosa está contraindicada en hipercalcemia e hiperpotasemia. Es conveniente que la reposición concluya cuando el paciente esté asintomático o el fósforo alcance un rango normal.^[3]

En cuanto a la hipopotasemia, se sugiere una reposición por vía oral o intravenosa. La vía oral se utiliza si el paciente está estable; por otro lado, la intravenosa se prefiere en hipopotasemia severa, sintomático o con daño del tracto gastrointestinal. Iniciar con 1.2-1.5 mEq/kg. Si la depleción es severa, dar 2.5 mEq/kg a una velocidad de infusión de 10-20 mEq/hora, sin sobrepasar los 40 mEq/hora. Si supera los 10 mEq/hora, pasar por vía periférica y se debe dar un monitoreo cardíaco continuo. La concentración de la solución no debe ser mayor a 80 mEq/L en vía periférica y 120 mEq/L en vía central.^[3]

La hipomagnesemia debe ser tratada inicialmente por vía oral; en el supuesto que el paciente no tolere los suplementos orales de magnesio o no lo pueda absorber correctamente, se debe iniciar por vía intravenosa.^[3]

De presentar una hipomagnesemia leve o moderada se trata con 8-32 mEq de magnesio, sin sobrepasar la dosis máxima (1 mEq/kg). En pacientes sintomáticos con hipomagnesemia severa se trata con 32-64 mEq de magnesio, sin sobrepasar la dosis máxima (1.5 mEq/kg). Igualmente, se debe suministrar a una velocidad baja de 8.13 mEq/h (1 g/h) y es importante el monitoreo de la concentración sérica de magnesio cada 12 a 24 horas tras la reposición, evaluando signos de toxicidad por magnesio.^[3]

PREVENCIÓN

Para prevenir el síndrome de realimentación se requiere instaurar una nutrición de forma progresiva, especialmente los primeros 7-10 días. Antes de iniciar la nutrición se debe verificar la concentración sérica (que no siempre refleja un valor real) de fósforo, potasio y magnesio, este último sobre todo en pacientes frágiles.^[6]

En los pacientes con riesgo de desarrollar SR no se recomienda administrar hierro los primeros 7 días [1,6] porque aumenta la necesidad de potasio, lo cual empeora la hipokalemia; si la administración es intravenosa puede inducir o prologar la hipofosfatemia.^[6]

Se debe monitorizar diariamente la frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, presión arterial y oximetría de pulso; la elevación de la frecuencia cardíaca se considera un signo precoz.^[4]

Se recomienda el tamizaje nutricional de los pacientes que van a reiniciar una nutrición. Las herramientas de tamizaje nutricional más frecuentemente utilizadas son: Nutritional Risk Screening (NRS-2002), Mini nutricional assesment (MNA) y Malnutrition Universal Screening Tool (MUST).^[6,14]

Según NICE, se sugiere un aporte energético dependiendo del nivel de riesgo. Los pacientes con “alto riesgo” deben iniciar con un aporte calórico de aproximadamente 10 kcal/kg/día y elevarla paulatinamente hasta llegar al aporte requerido en 4-7 días. En casos extremos se debe iniciar con 5 kcal/kg/día.^[8]

Para evitar la pérdida de los demás micronutrientes, NICE sugiere dar el aporte de la ingesta diaria de 200-300 mg/día por 10 días de tiamina; para el caso de Complejo B, dos a tres tabletas.^[8]

Según NICE, la rectificación de electrolitos antes de iniciar con la nutrición es innecesaria. Iniciar la nutrición con la corrección de potasio enteral o intravenoso a dosis de 2-4 mmol/kg/día, fosfatos enteral o intravenoso a dosis 0.3-0.6 mmol/kg/día y magnesio a dosis de 0.2 mmol/kg/día intravenoso o 0.4 mmol/kg/día.^[8]

Por su parte, la IrSPEN conviene que en los pacientes con un riesgo “bajo” se iniciara un aporte calórico de 20 kcal/kg/día; en riesgo “alto”, 10 kcal/kg/día; y en riesgo “muy alto”, en 5 kcal/kg/día. Sin importar el riesgo, se debe dar 250 mg/día de tiamina por 3 días y luego 200-300 mg/día por 10 días. Igualmente, IrSPEN propone 200-300 mg oral de tiamina para evitar complicaciones neurológicas. Si el paciente presenta un elevado consumo de alcohol se recomiendan altas dosis por vía parenteral después de iniciar la nutrición.^[9]

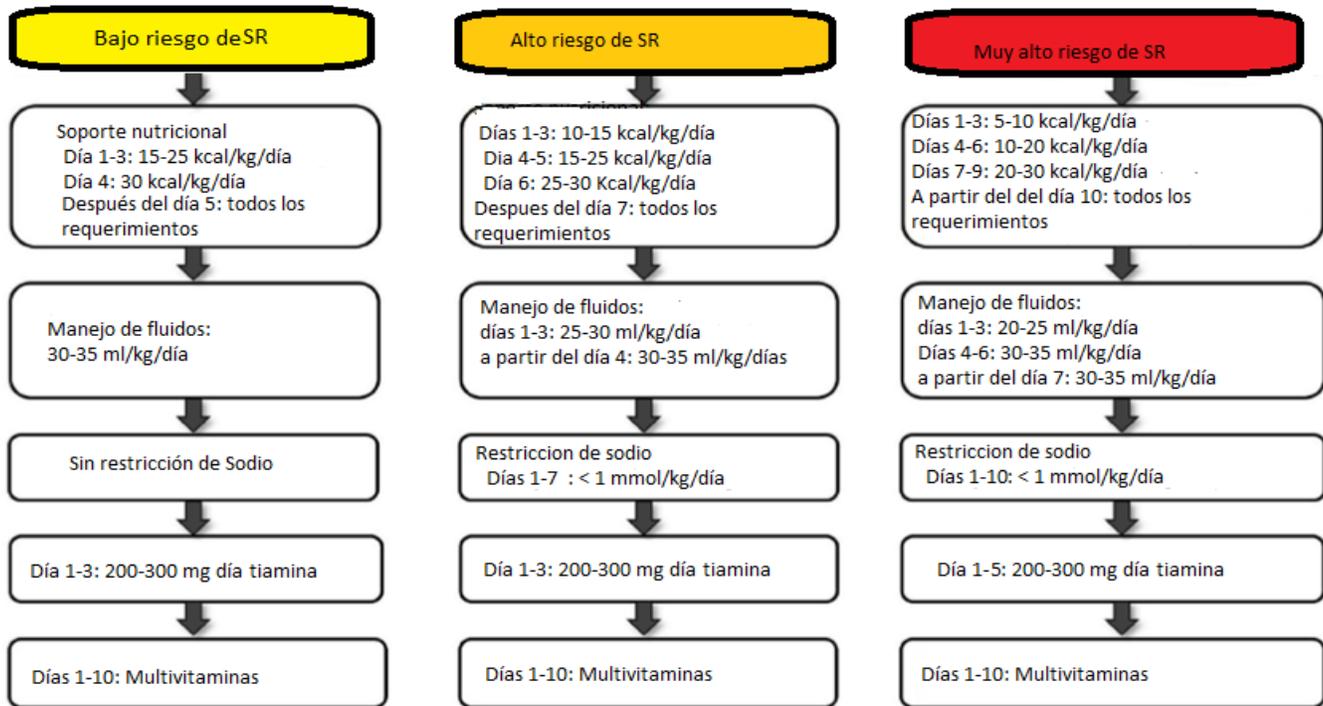
Según el consenso de expertos Friedli et al. publicado en 2018, se recomienda que el aporte de macronutrientes sea de un 40%-60% de carbohidratos, 30-40% grasas y de un 10-15% de proteínas, y según su clasificación de desarrollar síndrome de realimentación varían la velocidad de las reposiciones de los requerimientos de los pacientes (Ver figura 3).^[6]

PRONÓSTICO

La tasa de mortalidad en pacientes con hipofosfatemia severa es de un 30%, siendo esta un predictor independiente de mortalidad.^[10] La tasa de

mortalidad en este síndrome es más elevada en poblaciones específicas como lo son: adultos

Figura 3: Manejo de la terapia nutricional según el riesgo de síndrome de realimentación adaptado de Aubry E et al. [6]



mayores, pacientes portadores del virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y pacientes críticos.^[1]

El artículo publicado por Olthof et al. demostró que los pacientes ingresados en UCI que utilizaron una dieta hipocalórica, además de prevenir el SR, tuvieron una menor mortalidad a los 6 meses en comparación con los que presentaron una dieta calórica normal. Este mismo estudio describió que la sobrevida del SR no está influenciada solo por las alteraciones agudas, también lo está por el soporte nutricional y cambios en los procesos metabólicos.^[15]

Doig GS et al. igualmente describió que la dieta hipocalórica en SR disminuye la incidencia de infecciones importantes, principalmente de pulmón y vía aérea.^[16]

CONCLUSIONES

El SR es una entidad potencialmente mortal que se produce en malnutrición, por lo que se realiza un cribado nutricional a través de MUST, MNA, NRS-2002 que identifican a los pacientes con malnutrición; simultáneamente, se encuentran los factores de riesgo de SR para establecer la terapia nutricional según el riesgo de SR y así prevenirlo. Esta es una entidad clínica subdiagnosticada y en muchas ocasiones no se le brinda el tratamiento adecuado, siendo una de las principales razones por la que se le debe instruir al personal de salud acerca del SR. Cuando este síndrome es detectado, se debe interrumpir inmediatamente la terapia nutricional, corregir electrolitos e iniciar medidas de soporte y sintomáticas.

Con respecto a la información obtenida de estudios de SR y que han sido recopiladas en esta revisión,

podemos decir que se trataron de estudios pequeños que utilizaron diferentes unidades de medida y definición para el SR, por lo que se deben de seguir haciendo investigaciones más exhaustivas.

Tampoco existe una guía útil en cuanto a la prevención y tratamiento del SR que se basen en estudios prospectivos grandes; estos se basan principalmente en un consenso de expertos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] Rendón-Rodríguez R, Uresti-González I, Hernández-Ortega A, Torres-Wong A. Síndrome de realimentación: estrategias para el abordaje nutricional. *Nutrición Clínica en Medicina* [Internet]. 2018 [citado 6 de septiembre, 2019];(XII):95-108. Disponible en: <http://www.aulamedica.es/nutricionclinicamedicina/pdf/5065.pdf>
- [2] Giraldo Villa A. RISK OF REFEEDING SYNDROME. CASE REPORT. *case reports* [Internet]. 2018 [citado 13 de junio 2013];5(1):20-27. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2462-85222019000100019&lng=en&nrm=iso
- [3] Fernández López M, López Otero M, Álvarez Vázquez b, Arias Delgado J, Varela Correa J. Síndrome de realimentación. *Farmacia HOSPITALARIA* [Internet]. 2009 [citado 13 de septiembre, 2019];33(4):183-193. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-hospitalaria-121-articulo-sindrome-realimentacion-S1130634309721634>
- [4] Araujo Castro M, Vazquez Martinez C. El síndrome de realimentación. Importancia del fósforo. *MEDICINA CLINICA* [Internet]. 2017 [citado 13 de septiembre, 2019];30(20). Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-el-sindrome-realimentacion-importancia-del-S0025775318300332>
- [5] Anaya Flórez M. Síndrome de realimentación. Conferencia presentada en; 2013; México D.F, México. Disponible en: https://www.youtube.com/watch?v=N9rUR_VDod4
- [6] Aubry E, Friedli N, Schuetz P, Stanga Z. Refeeding syndrome in the frail elderly population: prevention, diagnosis and management. *Clinical and Experimental Gastroenterology* [Internet]. 2018 [citado 17 de septiembre, 2019];11:255-264. Disponible en: <https://www.dovepress.com/refeeding-syndrome-in-the-frail-elderly-population-prevention-diagnosis-peer-reviewed-fulltext-article-CEG>
- [7] Baeza García A, Bejerano Parajo E, Paz Núñez Eléspuru M, Salado Macías C. REVISIÓN SOBRE EL SÍNDROME DE REALIMENTACIÓN: PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO [Internet]. Sevilla: Universidad Pablo de Olavide; 2015. Disponible en: http://www.tcasevilla.com/archivos/revision_sobre_el_sindrome_de_realimentacion.pdf
- [8] National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Oral nutrition support, enteral tube feeding and parenteral nutrition. *Clinical Guideline. Report No. 32.* London: National Health Service; 2006. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg32/resources/nutrition-support-for-adults-oral-nutrition-support-enteral-tube-feeding-and-parenteral-nutrition-pdf-975383198917>.
- [9] Irish Society for Clinical nutrition & metabolism (IrSPEN). Nutrition support for adults: oral nutrition support, enteral tube feeding and parenteral nutrition. Dublin; 2012. Disponible en: https://www.irspen.ie/wp-content/uploads/2014/10/IrSPEN_Guideline_Document_No1.pdf
- [10] Rio A, Whelan K, Goff L, Reidlinger D, Smeeton N. Occurrence of refeeding syndrome in adults started on artificial nutrition support: prospective cohort study. *BMJ Open* [Internet]. 2013 [citado 20 de septiembre 2019];3(1). Disponible en: <https://bmjopen.bmj.com/content/3/1/e002173>
- [11] Kasper D, Hauser S, Jameson J, Fauci A, Longo D, Loscalzo J. *HARRISON PRINCIPIOS DE MEDICINA INTERNA.* 19th ed. Mexico: MCGrawHill; 2016.
- [12] Blanco Rodríguez M. Evolución y complicaciones de los niños tratados con trasplante de progenitores hematopoyéticos y su relación con el estado nutricional y soporte empleado [Doctorado]. Universidad Autónoma de Madrid; 2014.
- [13] Waitzberg D, Ravacci G, Raslan, M. Revisión Desnutrición hospitalaria. *Ntr. Hosp.*, [Internet];2011 [citado 24 de septiembre, 2019]. 26(2), pp.254-264. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/3092/309226770003.pdf>
- [14] Pourhassan M, Cuvelier I, Gehrke I, Marburger C, Katrin Modreker M, Volkert D et al. Risk factors of refeeding syndrome in malnourished older hospitalized patients. *Clinical Nutrition* [Internet]. 2017 [citado 19 de agosto, 2019];37(4):1354-1359. Disponible en: [https://www.clinicalnutritionjournal.com/article/S0261-5614\(17\)30219-4/fulltext#articleInformation](https://www.clinicalnutritionjournal.com/article/S0261-5614(17)30219-4/fulltext#articleInformation)
- [15] Olthof L, Koekkoek W, van Setten C, Kars J, van Blokland D, van Zanten A. Impact of caloric intake in critically ill patients with, and without, refeeding syndrome: a retrospective study. *Clinical Nutrition* [Internet]. 2017 [citado 17 de agosto, 2019];37(5):1609-1617. Disponible en: [https://www.clinicalnutritionjournal.com/article/S0261-5614\(17\)30268-6/fulltext](https://www.clinicalnutritionjournal.com/article/S0261-5614(17)30268-6/fulltext)
- [16] Doig G, Simpson F, Heighes Reade P, Bellomo R, Chesher D, Caterson I 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 Respiratory Medicine* [Internet]. 2020 [citado 30 de mayo, 2020];3(12):943-952. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600\(15\)00418-X/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600(15)00418-X/fulltext)