

**SÍNDROME DE REALIMENTACIÓN EN LOS TRASTORNOS DE LA
CONDUCTA ALIMENTARIA**

REFEEDING SYNDROME IN EATING DISORDERS

Bárbara Marmesat Rodas¹

**¹Alumna del curso Experto Universitario en Trastornos de la Conducta
Alimentaria y Obesidad, Universidad Pablo de Olavide (Sevilla)**

Correspondencia: Bárbara Marmesat Rodas, bmarmesat@gmail.com

Universidad Pablo de Olavide

Carretera Utrera km 1, CP: 41013, Sevilla

RESUMEN

El síndrome de realimentación (SR) es un cuadro clínico complejo de etiología multifactorial que ocurre como resultado de la introducción de forma inadecuada de un proceso de renutrición. Los estudios publicados recientemente sugieren un abordaje más agresivo, que permiten, preservando la seguridad, obtener resultados más eficaces. Inicios con mayor contenido calórico conducen a un aumento más rápido de peso y una disminución de la estancia hospitalaria, y estos hallazgos apoyan aún más el avance hacia una realimentación más agresiva en AN.

Palabras clave: Anorexia nerviosa, síndrome de realimentación, anorexia nerviosa, desnutrición, complicaciones metabólicas.

ABSTRACT

Feedback (SR) syndrome is a complex clinical picture of multifactorial etiology that occurs as a result of the introduction a renutricion process improperly. Studies published recently suggest a more aggressive approach, allowing, preserving security, more effective results. Beginning with the highest caloric content leads to a faster weight gain and a reduction of hospital stay, and these findings support further progress towards a more aggressive feedback in AN..

Key words: Anorexia nervosa, refeeding syndrome, refeeding, Nutritional education and Anorexia Nervosa, electrolytes and anorexia nervosa.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de realimentación (SR) es un cuadro clínico complejo que ocurre como resultado de la reintroducción de nutrición convencional en pacientes severamente desnutridos o privados de alimento.

Se traduce en la aparición de complicaciones neurológicas, respiratorias, cardíacas, neuromusculares y hematológicas, consecuencia de la alteración del balance de fluidos, trastornos electrolíticos, anomalías en el metabolismo hidrocarbonado, proteico y lipídico, déficits vitamínicos, retención de sodio y agua, así como la disregulación de la homeostasis de la glucosa que tienen lugar durante la repleción nutricional, independientemente de que de la vía de administración sea oral, enteral o parenteral.

Cualquier paciente con desnutrición crónica, aguda o crónica reagudizada, es susceptible al desarrollo del SR si va a ser sometido a soporte nutricional. Sin embargo, hay un mayor riesgo en aquellas situaciones en las que existe una desnutrición crónica de base, como ocurre en el marasmo, en el Kwashiorkor o, más frecuentemente en nuestro medio, en los trastornos del comportamiento alimentario restrictivo (1).

El SR fue referido por primera vez en el clásico estudio de 1948 llevado a cabo por Brozek et al. en el que se detalló la reinstauración de una ingesta normal entre los liberados de los campos de concentración después de la Segunda Guerra Mundial y cómo la reintroducción de una alimentación habitual en estos individuos, gravemente desnutridos, a menudo resultó en la disminución de la reserva cardiovascular, insuficiencia cardíaca y convulsiones (2).

En el trabajo “The biology of human starvation” publicado por Keys et al. se describe la experiencia llevada a cabo en la Universidad de Minnesota, cuyo objeto de estudio era obtener la mayor información del proceso de ayuno y realimentación.

Para ello se seleccionó a una serie de varones sanos, objetores de conciencia de la Segunda Guerra Mundial, a los que se sometió a un periodo de ayuno parcial y a una rehabilitación nutricional posterior. La mayoría de los incluidos había perdido el 25% de su peso, y presentaron sintomatología tras la renutrición, además de cambios tanto en la composición como en la función corporal (3).

El SR fue descrito inicialmente por Weinsier y Krumdiek en los años ochenta. Publicaron los efectos del aporte de nutrición parenteral total suministrada de forma intensiva a pacientes con desnutrición crónica estable. Se describe la rápida instauración de descompensación cardiopulmonar aguda asociada a hipofosfatemia severa y otras alteraciones metabólicas. A pesar de los intentos de corrección, el fallo progresivo de múltiples sistemas llevó a la muerte de los dos casos en estudio (4).

La experiencia clínica y los informes científicos de este período contienen descripciones de las complicaciones de la realimentación, como delirio, insuficiencia cardíaca y muerte, aunque pocos autores relacionaron estos resultados con la comprensión de la biología subyacente de la realimentación.

La anorexia nerviosa es la enfermedad psiquiátrica más frecuente entre las mujeres jóvenes. Se caracteriza por una restricción de la ingesta que

conduce a un peso corporal significativamente bajo, un miedo desproporcionado a su ganancia y una alteración en la que uno mismo percibe su imagen corporal (5).

La anorexia nerviosa (AN) es un trastorno generalmente de curso prolongado que presenta manifestaciones psicofísicas diversas. La prevalencia oscila en torno a 0,2-0,5%, de aparición más frecuente en mujeres, pero nuevos datos sugieren modificación en la razón de prevalencia mujeres-hombres y aumento en el rango de edad de aparición, tradicionalmente de 15 a 24 años (6).

Aunque aparece descrita fundamentalmente en el ámbito psiquiátrico, esta enfermedad desde el punto de vista nutricional puede llevar a situaciones clínicas que ponen en peligro la vida del paciente, por lo que se trata de una entidad difícil de abordar.

En la actualidad, la AN constituye el principal grupo de riesgo de desarrollar SR. En este sentido, toda paciente con anorexia nerviosa e índice de masa corporal inferior a 15 kg/ m² debe ser tratada con mucha precaución durante la realimentación (1).

MÉTODO

Para esta revisión se ha llevado a cabo una búsqueda bibliográfica en distintas bases de datos.

RESULTADOS

La AN constituye ahora un nuevo modelo revelador del potencial peligro que supone un tratamiento inadecuado al inicio del programa de rehabilitación nutricional por la posible aparición de complicaciones derivadas del SR.

La rehabilitación nutricional y la restauración del peso constituyen los pilares sobre los que se fundamenta el tratamiento en pacientes con AN. Sin embargo un proceso de realimentación llevado a cabo de forma imprudente, puede conllevar tanto o más riesgos que la propia desnutrición.

La inanición crónica secundaria a AN está asociada a una supresión adaptativa del gasto energético basal y del metabolismo celular, existiendo una reducción de la actividad metabólica. Esta adaptación del metabolismo al ayuno prolongado, ocurre de forma progresiva y predecible, regulado por los niveles plasmáticos de las hormonas insulina y glucagón.

Esta transformación del metabolismo persigue conservar la proteína somática, limitar la producción de glucosa mediante la gluconeogénesis, aumentar la oxidación de ácidos grasos y cuerpos cetónicos, favorecer la eliminación renal de acetona y amonio y mantener el pH corporal (7).

Una ingesta hipocalórica prolongada, implica la puesta en marcha de una serie de mecanismos compensatorios que posibilitan la supervivencia y mantienen las funciones vitales. Para ello, en ausencia de glucosa como fuente de energía principal, se van a consumir las reservas de glucógeno en primer lugar y posteriormente las grasas y la proteína muscular van a servir de sustrato energético.

La disminución de los niveles de insulina plasmática y la elevación de los niveles de glucagón, posibilitan el mantenimiento de unos valores de glucosa en sangre próximos a la normalidad (8).

La secreción de insulina y sus efectos se han señalado como elementos clave para interpretar los cambios que se producen cuando son realimentados los pacientes que padecen una desnutrición calórico-proteica.

En las primeras etapas del ayuno, las reservas hepáticas de glucógeno liberan glucosa como fuente de energía, pero durante un periodo de tiempo limitado, siendo a continuación la gluconeogénesis el principal mecanismo con capacidad para producir glucosa en el hígado.

Si continúa el ayuno, ocurre un descenso de los niveles de insulina circulante, y aumentan los glucocorticoides en respuesta al estrés, se produce una aceleración de la degradación de proteínas, y tiene lugar la gluconeogénesis a partir de aminoácidos, con la consiguiente excreción de nitrógeno urinario. La proteólisis muscular de forma continuada supondría la pérdida de proteínas y aminoácidos esenciales comprometiendo las funciones vitales, luego se ponen en marcha mecanismos adaptativos que disminuyen el consumo proteico y permiten la subsistencia durante el ayuno prolongado (9).

La disminución en la secreción de insulina o una elevación del cociente glucagón/insulina, los bajos niveles del factor de crecimiento insulínico tipo-1 junto con la elevación de la hormona de crecimiento, en combinación, constituyen un mecanismo de adaptación con el fin de favorecer la lipólisis y promover la movilización de los ácidos grasos hacia el hígado, siendo estímulo suficiente para formar cuerpos cetónicos resultantes de la beta-oxidación de los ácidos grasos libres. La glucosa resultante es escasa, pero en el ayuno prolongado reduce la pérdida muscular.

Una ingesta restrictiva más allá de 2-3 semanas, pone en funcionamiento la gluconeogénesis renal a expensas de glutamina, evitándose así el catabolismo proteico (10).

Luego por toda esta transformación metabólica, una nutrición excesiva en un corto periodo de tiempo puede comprometer el debilitado estado de las distintas rutas y procesos implicados (11, 12).

Las estrategias de realimentación utilizan altas concentraciones de carbohidratos y proporcionan energía en forma de glucosa. Los bajos niveles basales de insulina durante el ayuno prolongado originan una respuesta retardada a la misma y una hipoglucemia postprandial clínicamente significativa (13).

La estimulación de la secreción de insulina, va a facilitar el paso desde el intersticio al espacio intracelular, no sólo de glucosa, sino de agua y electrolitos, fósforo, potasio y magnesio fundamentalmente, necesarios para iniciar los procesos anabólicos, por tanto se va a originar un descenso de sus concentraciones plasmáticas (14).

Hipofosfatemia

Es la característica bioquímica distintiva del SR, se trata de una complicación metabólica común en pacientes que reciben apoyo nutricional especializado y en pacientes que reciben tratamiento nutricional para la AN.

Se produce como consecuencia del estado anabólico que se promueve cuando se inicia la realimentación en individuos desnutridos y ocurre típicamente en los tres primeros días tras el inicio del soporte nutricional.

El fosfato es esencial en el correcto funcionamiento celular. Interviene en la integridad estructural de las membranas celulares, tiene un papel estructural como componente de fosfolípidos, nucleoproteínas y ácidos nucleicos, desempeña un papel clave en rutas metabólicas, como la glucólisis y la fosforilación oxidativa y está implicado en el control de procesos enzimáticos a través de la fosforilación.

Durante las primeras etapas de la realimentación se producen múltiples procesos metabólicos que consumen reservas de fósforo y otros minerales, lo que da lugar a una disminución de los niveles sanguíneos de fosfato, potasio y magnesio.

Las complicaciones clínicas del SR ocurren si no se replecionan estos déficits de electrolitos o si la tasa de realimentación continúa siendo excesiva.

El fosfato es el principal anión intracelular. Se mantiene en un estrecho margen que va de 2,5 a 4,5 mg/dl, aunque su concentración no siempre es representativa del contenido corporal total.

Hablamos de hipofosfatemia severa si el fosfato sérico es menor a 1 ó 1,5 mg/dl, moderada si los valores se encuentran entre 1,5 - 2,2 mg/dl y leve si está entre 2,3 y el límite inferior. Pueden aparecer importantes complicaciones con valores inferiores a 1,5 mg/dl, incluso a concentraciones mayores si el descenso se produce bruscamente, siendo la tasa de mortalidad del 30% en pacientes con hipofosfatemia grave (15).

Manifestaciones clínicas asociadas a la hipofosfatemia (16):

La mortalidad atribuible al SR se asocia fundamentalmente a complicaciones cardíacas (17). El ayuno prolongado conduce a atrofia y depleción de las moléculas de adenosín trifosfato ó ATP (principal fuente de energía para la mayoría de las funciones celulares) de las células miocárdicas, provocando alteraciones en la contractilidad. Si además se une la retención de sodio y agua secundaria a la realimentación con hidratos de carbono, puede desencadenar una insuficiencia cardíaca por sobrecarga de volumen (18).

En este contexto, puede aparecer hipotensión, derrame pericárdico, shock, arritmias y muerte súbita. La hipofosfatemia es causa directa de arritmias ventriculares, y el riesgo aumenta en caso de hipopotasemia e hipomagnesemia simultáneas.

La atrofia del músculo cardíaco, debido al ayuno, hace al paciente con AN más vulnerable a la sobrecarga de fluidos y a la insuficiencia cardíaca. Por lo tanto, un signo temprano de posible SR es la presencia de una frecuencia cardíaca más rápida de lo que se observa típicamente en AN, ya que se prevé bradicardia (frecuencia cardíaca < 60 latidos por minuto) con AN. El edema periférico y el edema pulmonar son manifestaciones de insuficiencia cardíaca.

La hipofosfatemia, también ocasiona alteraciones a nivel hematológico, ya que actúa como cofactor de la enzima gliceraldehído 3 fosfato deshidrogenasa, responsable de la producción de ATP y 2,3-difosfoglicerato (2,3-DPG).

El 2,3-DPG está implicado en la regulación de la curva de disociación del oxígeno de la hemoglobina y, por tanto, en la liberación de oxígeno a los tejidos. Una disminución en la producción del 2,3-DPG va a aumentar la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno con la consecuente disminución en su liberación a los tejidos periféricos.

El descenso del ATP intraeritrocitario, da lugar a la aparición de esferocitosis, aunque reversible, contribuye a empeorar la hipoxia tisular, aumenta la rigidez de la membrana celular y supedita la aparición de anemia hemolítica.

Una disminución de los niveles de fosfato puede dar lugar a trombocitopenia, ya que altera la supervivencia y función plaquetaria, pudiendo ocasionar hemorragias secundarias.

También pueden verse afectadas las funciones quimiotácticas, fagocíticas y bactericidas de la serie blanca, con el incremento del riesgo de sepsis en pacientes susceptibles.

La disfunción respiratoria en pacientes con hipofosfatemia es secundaria al descenso de la glucólisis y disminución de los valores de ATP y alteración de la contractilidad diafragmática. El cuadro clínico puede presentarse como un descenso de la capacidad vital o fallo respiratorio.

Se han descrito alteraciones neurológicas en relación con la hipofosfatemia, la hipoxia tisular secundaria a la anemia hemolítica y al aumento de la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno, se han postulado como las posibles causas.

Entre ellas: parálisis de pares craneales, parestesias, cansancio, tetania, alucinaciones, delirio, convulsiones, letargia, confusión y coma.

Ocasionalmente puede aparecer un cuadro similar al síndrome de Guillain-Barré, y hay que contemplar la posibilidad de una encefalopatía de Wernicke en los pacientes con SR que manifiesten alteraciones neurológicas.

La presencia de debilidad, mialgias, rabdomiolisis o debilidad diafragmática, pueden ser manifestaciones clínicas secundarias a la hipofosfatemia a nivel del sistema músculo-esquelético.

Se han manifestado alteraciones gastrointestinales, como anorexia, náuseas, vómitos o alteración de las transaminasas.

A nivel renal aumenta la excreción de magnesio, con aparición de hipomagnesemia.

El mayor riesgo de presentación de un SR ocurre en las dos primeras semanas de rehabilitación nutricional y aumento de peso y se disipa progresivamente en las sucesivas semanas.

Unos niveles bajos de fosfato sérico antes de iniciar la realimentación o menores a 1,0 mg/dl, son susceptibles de desarrollar hipofosfatemia y las complicaciones asociadas. También se ha evaluado que el porcentaje de peso corporal ideal en el ingreso es predictivo del desarrollo subsiguiente de hipofosfatemia (19).

Por tanto, la necesidad de monitorización de los niveles de fosfato está bien establecida, al igual que la importancia de comenzar la suplementación

cuando los niveles de fosfato sérico ya están disminuidos al inicio de la realimentación o disminuyen durante el proceso (20, 21).

Hipopotasemia

El potasio es el principal catión intracelular. Interviene en la síntesis de glucógeno y proteínas y en el mantenimiento del potencial de membrana. La hipopotasemia provoca una hiperpolarización del potencial de acción transmembrana, con la consiguiente alteración de la contractilidad muscular.

Se define hipopotasemia leve-moderada cuando las cifras de potasio sérico están entre 2,5 y 3,5 mEq/l, estos niveles pueden provocar debilidad y sintomatología a nivel gastrointestinal.

Si no se trata puede progresar a hipopotasemia severa (potasio sérico < 2,5 mEq/l), con la aparición de disfunción neuromuscular (parálisis arrefléxica, parestesias, rabdomiólisis, necrosis muscular, compromiso respiratorio y confusión) y trastornos en la contractilidad miocárdica y la conducción de señales. El paciente puede presentar arritmias cardíacas, desde taquicardia auricular, bradicardia, bloqueo auriculoventricular y extrasístoles ventriculares, hasta taquicardia y fibrilación ventricular, e incluso muerte súbita.

Otras manifestaciones clínicas de la hipopotasemia son la aparición de intolerancia a la glucosa, alcalosis metabólica, empeoramiento de la encefalopatía hepática y potenciación de la toxicidad digitálica.

Hipomagnesemia

El magnesio es el segundo catión intracelular más abundante. Actúa como cofactor de numerosas enzimas e interviene en la regulación de distintas rutas metabólicas como la fosforilación oxidativa.

La hipomagnesemia es frecuente en pacientes críticos y se asocia a un incremento de la morbimortalidad.

Los niveles séricos se encuentran entre 1,8 y 2,5 mg/dl. Nos referimos a hipomagnesemia leve-moderada si las cifras de magnesio oscilan entre 1-1,5 mg/dl y severa si son menores a < 1 mg/dl.

Las manifestaciones clínicas generalmente asociadas a la hipomagnesemia severa, van desde disfunción neuromuscular a cambios electrocardiográficos, arritmias cardíacas e incluso la muerte.

Bajos niveles de magnesio pueden estar asociados a hipocalcemia, como resultado de alteraciones en la secreción y acción de la hormona paratiroidea sobre las células diana óseas y renales (22). Es característica de la hipomagnesemia la resistencia a la vitamina D, asociada a una alteración en el proceso de activación a calcitriol mediante la hidroxilación renal y la resistencia de los tejidos a la forma activa.

Hipopotasemia, debido a una alteración de la enzima Na/K ATPasa, asociado a pérdidas renales del electrolito. La hipomagnesemia también parece dificultar el tratamiento de trastornos electrolíticos ya establecidos.

El magnesio corporal total se encuentra mayoritariamente a nivel intracelular y se localiza fundamentalmente en el hueso y el músculo. Al igual

que ocurre con el fosfato o el potasio, las determinaciones séricas no reflejan el magnesio corporal total o el estado del magnesio en el líquido intracelular.

Déficit de tiamina

La tiamina o vitamina B1 es una vitamina hidrosoluble que actúa como cofactor de la piruvato deshidrogenasa y de las transcetolasas, y por tanto imprescindible en el metabolismo de la glucosa.

Un aumento de la concentración de piruvato, como consecuencia de un déficit de tiamina, provoca su transformación en lactato y un exceso en su formación lleva a la aparición de acidosis láctica.

El síndrome de malabsorción, las náuseas y vómitos de embarazo o el alcoholismo crónico, se asocian frecuentemente al déficit de tiamina. Su carencia está asociada a encefalopatía de Wernicke y síndrome de Korsakov y puede llevar a la aparición de insuficiencia cardíaca.

La ingesta de carbohidratos aumenta las necesidades de tiamina.

La ingesta mínima recomendada en adultos es de 1 mg diario. Los depósitos corporales son de unos 30 mg y se deplecionan rápidamente en caso de desnutrición.

La identificación temprana de pacientes de alto riesgo de desarrollar SR es crucial. Las guías de NICE proporcionan una herramienta útil a este respecto (23):

Tabla 1. Pacientes en riesgo de SR		
Uno o más de los siguientes	ó	Dos o más de los siguientes
IMC < 16 kg/ m ²		MC < 18,5 kg/ m ²
Pérdida de peso involuntaria > 15% en los últimos 3-6 meses.		Pérdida de peso involuntaria de > 10% en los últimos 3-6 meses.
Poca o ninguna ingesta nutricional durante > 10 días.		Poca o ninguna ingesta nutricional durante > 5 días.
Bajos niveles de potasio, fósforo o magnesio antes de la realimentación.		Historial de abuso de alcohol o drogas incluyendo insulina, quimioterapia, antiácidos o diuréticos antes de la realimentación.

Estrategias de Intervención

La tasa de introducción de calorías en las primeras etapas de tratamiento de AN, se basa principalmente en la experiencia y el consenso general (24). Las prácticas de realimentación más seguras en pacientes gravemente desnutridos con AN se han fundamentado en un inicio con bajo contenido calórico, seguidos de aumentos lentos y graduales. Las recomendaciones actuales para la realimentación en AN son conservadoras, comenzando en torno a 1.200 calorías para evitar el SR. Aunque durante muchos años este protocolo parecía lógico, carece de evidencia, y esta idea se ha desafiado recientemente (25).

Los estudios publicados recientemente sugieren un abordaje más agresivo, que permiten, preservando la seguridad, obtener resultados más eficaces. Sin embargo los datos son limitados, ya que la mayoría de los estudios incluyen pacientes con pesos corporales superiores a los que habitualmente se trata en los centros.

El estudio llevado a cabo por Garber et al. (26), tenía como objetivo evaluar el cambio de peso y los resultados clínicos en 35 adolescentes hospitalizados con AN que seguían un protocolo recomendado de realimentación. Los resultados mostraron una pérdida de peso inicial y una

ganancia lenta de peso en aquellos que seguían las pautas tradicional de realimentación. Las dietas, altas en calorías, instauradas al ingreso predijeron un aumento de peso más rápido y una estancia hospitalaria más corta.

En otro estudio cuasi-experimental realizado por el mismo grupo (27), se incluyeron 56 adolescentes hospitalizados por malnutrición por AN y se comparó durante el proceso de realimentación, el aporte de calorías conservador e intensivo. Concluye que no se observaron casos de SR utilizando suplementos de fosfato.

Una vez más se revela que inicios con mayor contenido calórico conducen a un aumento más rápido de peso y una disminución de la estancia hospitalaria y estos hallazgos apoyan aún más el avance hacia una realimentación más agresiva en AN.

En un análisis retrospectivo llevado a cabo por Golden et al. se incluyó una cohorte de 310 pacientes, se revisaron las historias clínicas de todos los sujetos de 10 a 21 años con AN ingresados por primera vez en un centro hospitalario (enero 2007-diciembre 2011), y cuyo objetivo fue determinar el efecto del aumento de la ingesta calórica en el aumento de peso, la duración de la estancia y la incidencia de hipofosfatemia, hipomagnesemia e hipopotasemia.

Esta revisión mostró que la realimentación a partir de una ingesta calórica mayor a 1400 kcal/día vs. menor a 1400 kcal/día, se asociaba a una disminución de la duración del ingreso hospitalario (13 frente a 16,6 días), pero no con aumento de peso. No aumentaba el riesgo de SR o hipofosfatemia (28).

En el estudio realizado por Kohn et al. se mostró cómo la hipofosfatemia puede correlacionarse más fuertemente con la composición de los macronutrientes y, en particular, con una proporción de carbohidratos superior al 40% del total de calorías, en lugar del número total de calorías diarias o la tasa de aumento.

Los métodos de la realimentación inicial parecen ser cada vez más importantes en este proceso, particularmente tras las descripciones de la hipoglucemia postprandial (29).

O'Connor y Goldin cuestionan la seguridad de comenzar la nutrición basada en kcal/kg, ya que independientemente del inicio más o menos conservador, 10 ó 60 kcal/día, los individuos de alto riesgo pueden desarrollar SR. Plantean si podría evitarse mediante la manipulación de la ingesta calórica.

Describen un total de 23 pacientes identificados con SR durante el tratamiento de AN, que recibían un aporte de calorías según las directrices publicadas. El cuadro clínico manifestó con hipofosfatemia, hipotensión y alteraciones cardíacas, con una tasa promedio de realimentación de 27 kcal/kg/día (30).

Kohn y Madden expusieron los datos del proceso de realimentación llevado a cabo en más de 300 pacientes, de 13,8 años de edad media y un IMC medio de 14,1 kg/m², mediante la utilización de sonda nasogástrica de alimentación continua al inicio del tratamiento, posibilitando la posterior graduación a dietas diurnas suplementadas con fosfato.

La ganancia media de peso del paciente en la primera semana de tratamiento fue superior a 2,1 kg y no se produjeron episodios de SR en estas cohortes (31).

Whitelaw et al. realizaron una revisión retrospectiva de 46 pacientes (29 adolescentes) ingresados con AN. El objeto del estudio fue determinar la incidencia de hipofosfatemia en pacientes de 12 a 18 años de edad con el fin de elaborar pautas nutricionales en este grupo. Excepto cuatro pacientes considerados de alto riesgo de SR, todos iniciaron con 1900-2200 kcal y todos alcanzaron las 2700 kcal. El 37% desarrolló hipofosfatemia leve, ningún paciente desarrolló hipofosfatemia moderada o severa. El porcentaje de peso corporal ideal al ingreso sí se asoció significativamente con el posterior desarrollo de hipofosfatemia (19).

Basados en estos nuevos datos que apoyan una renutrición más agresiva, se están desarrollando protocolos estructurados de rehabilitación nutricional basados en la evidencia. El propósito del estudio de Leclerc et al. (22), fue examinar el aumento de peso, la prevalencia del SR y la composición nutricional de la dieta en adolescentes hospitalizados, con AN y trastornos alimentarios no especificados de tipo restrictivo, siguiendo un protocolo de rehabilitación nutricional implementado en el Hospital for Sick Children en Toronto, Canadá.

El planteamiento se basaba en iniciar el proceso de renutrición con 1500 kcal/día, y aumentar 250 kcal/día hasta alcanzar una meta de 2500 kcal a los siete días de hospitalización.

No se observaron casos de SR, y sólo un paciente, de la cohorte observacional de 29, requirió de suplementos de fosfato.

Estas nuevas estrategias proponen el seguimiento de un protocolo de realimentación más agresivo. Se ponen de manifiesto una serie de modificaciones en las directrices de realimentación tradicionales, como son la introducción de la alimentación continua mediante sonda nasogástrica al inicio del tratamiento y limitar la energía aportada por carbohidratos o garantizar una ingesta mínima inicial en torno a 2000 kcal/día, alcanzando 2700 kcal/día al final de la primera semana.

Este proceso de realimentación requiere una estrecha vigilancia de signos vitales y una monitorización exhaustiva mediante analíticas diarias durante la primera semana de tratamiento, de forma que los niveles de fosfato sanguíneo se mantengan por encima de 1,0 mg/dl, para ello, suplementar si fuera necesario, con fosfato oral 20-25 mg/kg/día hasta alcanzar la estabilidad clínica.

DISCUSIÓN

Existe cierta controversia sobre la tasa exacta de introducción de calorías en las primeras etapas del renutrición en AN. Se trata de un tema en discusión, ya que no se han publicado datos sobre el método más seguro y eficaz, sino recomendaciones basadas en la experiencia y el consenso general.

Son necesarios ensayos clínicos aleatorizados, de calidad, para establecer los regímenes calóricos y de suplementación que maximicen el aumento de peso de forma segura mientras se evita el SR (24).

Las prácticas de realimentación, tradicionalmente se han fundamentado en un planteamiento conservador, iniciar con bajo aporte calórico y continuar con aumentos lentos y graduales, sin embargo opiniones recientes desafían esta idea, por carecer de base en la evidencia científica.

Hay autores partidarios de iniciar con un aporte calórico bajo si la desnutrición es leve o moderada, en torno a 600-1000 kcal/día. La Asociación Psiquiátrica Americana y la Academia de Nutrición y Dietética, optan por un ingreso calórico inicial estándar de 1200 kcal/día.

Sin embargo, las medidas de actuación descritas hasta la actualidad, no han demostrado una reducción en el riesgo de aparición del SR, sin embargo dan lugar a la pérdida de peso hasta la segunda semana de tratamiento (28).

En la última década, distintas organizaciones profesionales han publicado directrices de tratamiento para la rehabilitación nutricional de pacientes con AN. En todas estas pautas, la ingesta calórica inicial está por debajo de los requerimientos diarios, con cifras basadas en el aporte del 25-75% de la ingesta total requerida.

Los resultados clínicos publicados por Kohn y Whitelaw et al. apoyan la opinión de que es seguro y deseable aumentar tanto la tasa como la cantidad total de calorías diarias, limitando la proporción de calorías aportadas por carbohidratos y manteniendo unos niveles de fosfato sérico dentro de la normalidad (29, 19).

El Instituto Nacional de Excelencia Clínica recomendaba un promedio de ganancias de peso semanales de 0.5-1 kg en los hospitales, equivalente a 3500-7000 kcal extra por semana, abogando por un aumento gradual en la prescripción de calorías, junto con una estrecha vigilancia y suplementación (32).

La falta de correspondencia entre el aporte de glucosa y los ciclos de liberación de insulina, alterados tras el ayuno prolongado, puede subsanarse con un aporte nutricional continuo a mediante sonda nasogástrica, antes de la introducción de la alimentación intermitente oral. La aceptación de esta modalidad de tratamiento, reduce la estancia hospitalaria y no afecta a la relación terapeuta-paciente ni al grado de satisfacción de los pacientes (6).

O'Connor y Goldin, revelan que el SR es promovido por la afluencia de glucosa entérica durante las primeras etapas de la renutrición, esto provoca la secreción de insulina, que induce la internalización de glucosa, líquido y electrolitos al espacio intracelular, dando como resultado hipofosfatemia sérica, eventos cardíacos y neurológicos e incluso muerte súbita. También concluyeron que independientemente de cuán cuidadosa sea la realimentación, ya sea 10 ó 60 kcal/día, los individuos de alto riesgo desarrollarán SR sin las intervenciones apropiadas (30).

El seguimiento de este tipo de protocolo de realimentación más agresiva resulta fiable en términos de eficacia y seguridad, sin embargo el uso generalizado en pacientes severamente desnutridos ofrece ciertas limitaciones, especialmente en aquellos que presentan menos del 70% del peso corporal esperado, alteraciones analíticas o factores de riesgo para desarrollar SR.

Se desconoce si los datos obtenidos en adolescentes, en fase de crecimiento y distintas necesidades analíticas, pueden ser extrapolables a la población adulta.

Por tanto se necesitan más estudios para evaluar si los protocolos de alimentación más agresivos, ofrecen eficacia y seguridad universales. Sí parece que las tendencias van dirigidas hacia un mayor aporte calórico inicial y aumentos más rápidos en grupos seleccionados de pacientes con AN (24).

Ante la presencia de sintomatología asociada al síndrome clínico, puede ser necesario reducir las calorías en su reposición nutricional, al mismo tiempo que se evalúa el sistema cardiovascular y se corrigen las deficiencias minerales. Los pacientes de moderadamente a severamente sintomáticos con edema marcado o con un nivel de fósforo en suero inferior a 2 mg/ml, deben ser hospitalizados para corregir por vía intravenosa las deficiencias de electrolitos y monitorizar al paciente, pero de nuevo, la prevención es la clave.

La aparición de AN durante la adolescencia y el impacto que supone en el crecimiento y desarrollo, exigen mejoras en la seguridad y eficacia de los tratamientos que permitan una recuperación nutricional y el aumento de peso. Medidas encaminadas a proporcionar una atención temprana van a disminuir la morbilidad en los adolescentes con AN.

La implementación de estrategias alternativas de realimentación, pueden resultar más eficaces en la promoción del aumento de peso y en la reducción de la estancia hospitalaria, con una disminución en la incidencia de SR.

La rehabilitación nutricional junto con la restauración segura y eficaz del peso son las metas del tratamiento, sin embargo pueden aparecer complicaciones clínicas que son inherentes al propio proceso de realimentación, y limitan su éxito.

Para lograr un verdadero proceso de recuperación se necesita un equipo multidisciplinar de profesionales cualificados en Salud Mental, Nutrición y Ciencias de la Salud implicadas, para maximizar las posibilidades de una rehabilitación efectiva y segura (33).

REFERENCIAS

1. Bellido, D., & Martínez-Olmos, M. (2004). Síndrome de realimentación. *Endocrinología y Nutrición*, 51(5), 336-342.
2. BROZEK, J., CHAPMAN, C. B., & KEYS, A. (1948). Drastic food restriction: effect on cardiovascular dynamics in normotensive and hypertensive conditions. *Journal of the American Medical Association*, 137(18), 1569-1574.
3. Keys, A., Brozek, J., Henschel, A., Mickelsen, O., Taylor, H. L., SIMONSON, E., ... & WELLS, S. M. (1950). The biology of human starvation. *The Biology of Human Starvation*.
4. Weinsier, R. L., & Krumdieck, C. L. (1981). Death resulting from overzealous total parenteral nutrition: the refeeding syndrome revisited. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 34(3), 393-399.
5. De Psiquiatría, A. A. (2014). Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales-DSM 5. Médica Panamericana.

6. Jáuregui-Lobera, I., & Bolaños-Ríos, P. (2012). Revisión del tratamiento dietético-nutricional de la anorexia nerviosa. *Revista médica de Chile*, 140(1), 98-107
7. Miján, A., De Mateo, B., & Pérez, A. M. (2004). *Nutrición y metabolismo en trastornos de la conducta alimentaria*. Glosa. Barcelona.
8. Matellanes Palacios, C., & Matellanes Palacios, M. (2016). Desnutrición por ayuno prolongado en pacientes con anorexia nerviosa: mecanismos adaptativos y consecuencias. *Revisión de la literatura-Puesta al día*.
9. Myers Jr, M. G., & Olson, D. P. (2012). Central nervous system control of metabolism. *Nature*, 491(7424), 357-363.
10. García de Lorenzo y Mateos, A., & Rodríguez Montes, J. A. (2013). *Metabolismo en el ayuno y la agresión: su papel en el desarrollo de la desnutrición relacionada con la enfermedad*. *Nutricion Hospitalaria*. Suplementos.
11. Kosmiski, L., Schmiege, S. J., Mascolo, M., Gaudiani, J., & Mehler, P. S. (2013). Chronic starvation secondary to anorexia nervosa is associated with an adaptive suppression of resting energy expenditure. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 99(3), 908-914.
12. Sachs, K., Andersen, D., Sommer, J., Winkelman, A., & Mehler, P. S. (2015). Avoiding medical complications during the refeeding of patients with anorexia nervosa. *Eating disorders*, 23(5), 411-421.
13. Gniuli, D., Liverani, E., Capristo, E., Greco, A. V., & Mingrone, G. (2001). Blunted glucose metabolism in anorexia nervosa. *Metabolism*, 50(8), 876-881.

14. Guerrero-Vázquez, R., Olivares-Gamero, J., Pereira-Cunill, J. L., Soto-Moreno, A., & García-Luna, P. P. (2006). Nutrición en anorexia nerviosa. *Endocrinología y Nutrición*, 53(2), 113-123.
15. Baumgartner, T. G. (Ed.). (1984). *Clinical guide to parenteral micronutrition*. Educational Publications.
16. López, M. F., Otero, M. L., Vázquez, P. Á., Delgado, J. A., & Correa, J. V. (2009). Síndrome de realimentación. *Farmacia Hospitalaria*, 33(4), 183-193.
17. Boateng, A. A., Sriram, K., Meguid, M. M., & Crook, M. (2010). Refeeding syndrome: treatment considerations based on collective analysis of literature case reports. *Nutrition*, 26(2), 156-167.
18. O'Connor, L. R., Wheeler, W. S., & Bethune, J. E. (1977). Effect of hypophosphatemia on myocardial performance in man. *New England Journal of Medicine*, 297(17), 901-903.
19. Whitelaw, M., Gilbertson, H., Lam, P. Y., & Sawyer, S. M. (2010). Does aggressive refeeding in hospitalized adolescents with anorexia nervosa result in increased hypophosphatemia?. *Journal of Adolescent Health*, 46(6), 577-582
20. Ornstein, R. M., Golden, N. H., Jacobson, M. S., & Shenker, I. R. (2003). Hypophosphatemia during nutritional rehabilitation in anorexia nervosa: implications for refeeding and monitoring. *Journal of adolescent health*, 32(1), 83-88.
21. Gaudiani, J. L., Sabel, A. L., Mascolo, M., & Mehler, P. S. (2012). Severe anorexia nervosa: outcomes from a medical stabilization unit. *International Journal of Eating Disorders*, 45(1), 85-92.

22. Weisinger, J. R., & Bellorín-Font, E. (1998). Magnesium and phosphorus. *The Lancet*, 352(9125), 391-396.
23. Refeeding Syndrome: National Institute for Clinical Excellence (NICE) Guideline for Management of Refeeding Syndrome.
24. Leclerc, A., Turrini, T., Sherwood, K., & Katzman, D. K. (2013). Evaluation of a nutrition rehabilitation protocol in hospitalized adolescents with restrictive eating disorders. *Journal of Adolescent Health*, 53(5), 585-589.
25. Katzman, D. K. (2012). Refeeding hospitalized adolescents with anorexia nervosa: Is “start low, advance slow” urban legend or evidence based?. *Journal of Adolescent Health*, 50(1), 1-2.
26. Garber, A. K., Michihata, N., Hetnal, K., Shafer, M. A., & Moscicki, A. B. (2012). A prospective examination of weight gain in hospitalized adolescents with anorexia nervosa on a recommended refeeding protocol. *Journal of adolescent health*, 50(1), 24-29.
27. Garber, A. K., Mauldin, K., Michihata, N., Buckelew, S. M., Shafer, M. A., & Moscicki, A. B. (2013). Higher calorie diets increase rate of weight gain and shorten hospital stay in hospitalized adolescents with anorexia nervosa. *Journal of Adolescent Health*, 53(5), 579-584.
28. Golden, N. H., Keane-Miller, C., Sainani, K. L., & Kapphahn, C. J. (2013). Higher caloric intake in hospitalized adolescents with anorexia nervosa is associated with reduced length of stay and no increased rate of refeeding syndrome. *Journal of Adolescent Health*, 53(5), 573-578.
29. Kohn, M. R., Madden, S., & Clarke, S. D. (2011). Refeeding in anorexia nervosa: increased safety and efficiency through understanding the

- pathophysiology of protein calorie malnutrition. *Current opinion in pediatrics*, 23(4), 390-394.
30. O'connor, G., & Goldin, J. (2011). The refeeding syndrome and glucose load. *International Journal of Eating Disorders*, 44(2), 182-185.
31. Kohn, M., & Madden, S. (2007). Re: critical appraisal of the management of severe malnutrition. *Journal of paediatrics and child health*, 43(4), 320-320.
32. NICE: Core interventions in the treatment and management of anorexia nervosa, bulimia nervosa and related eating disorders (Clinical Guideline 9). British Psychological Society, London: National Collaborating Centre for Medical Health; 2004.
33. Ozier, A. D., & Henry, B. W. (2011). Position of the American Dietetic Association: nutrition intervention in the treatment of eating disorders. *Journal of the American Dietetic Association*, 111(8), 1236-1241.