

REVISIÓN SOBRE EL SÍNDROME DE REALIMENTACIÓN: PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO

REVIEW ABOUT REFEEDING SYNDROME: PREVENTION AND TREATMENT

María Calderón Bautista; Anays Sumariva Soto¹

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

Correspondencia: informacionicc@gmail.com,

Universidad Pablo de Olavide

Carretera Utrera km 1, CP: 41013, Sevilla

RESUMEN

El síndrome de realimentación (SR) es un cuadro clínico complejo que se produce como consecuencia de la reintroducción de la alimentación, ya sea de forma oral, enteral o parenteral en pacientes malnutridos. Estos pacientes presentan trastornos en el balance de fluidos, alteraciones electrolíticas (hipofosfatemia, hipomagnesemia e hipopotasemia) y déficits vitamínicos. Este tipo de alteraciones provocan manifestaciones clínicas como alteraciones respiratorias, neurológicas, cardíacas, neuromusculares y hematológicas.

Palabras claves: Síndrome de realimentación, prevención, tratamiento, anorexia nerviosa, hipofosfatemia, hipopotasemia, hipomagnesemia.

ABSTRACT

The refeeding syndrome (RS) is a complex syndrome that takes place as a consequence of the nutrition reintroduction (oral, enteral or parenteral) in malnourished patients. These patients present disorders in the fluid balance, electrolyte alterations (hypophosphatemia, hypomagnesemia, hypokalemia) and vitamin deficiencies. These type of alterations cause clinical manifestations such as respiratory, neurological, cardiac, neuromuscular and hematological alterations.

Key words: Refeeding syndrome, prevention, management, anorexia nervosa, hypophosphatemia, hypomagnesemia, hypokalemia.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de realimentación se define como el conjunto de alteraciones metabólicas que se desencadenan tras una reintroducción del soporte nutricional, ya sea oral, enteral (NE) o parenteral (NP), de forma rápida en pacientes desnutridos; considerándose una de las complicaciones más peligrosas en la anorexia nerviosa, pudiendo llegar a causar la muerte del paciente (1-3). Se trata de un cuadro clínico complejo, en el que se producen alteraciones como el balance de fluidos, trastornos electrolíticos tales como la hipopotasemia, hipomagnesemia, hipofosfatemia, déficits vitamínicos (especialmente tiamina), retención de sodio y agua, y anomalías en el metabolismo hidrogenado, proteico y lipídico (4,5).

Los pacientes que se encuentran en riesgo para desarrollar el SR son aquellos que presentan anorexia nerviosa, alcohólicos crónicos, ancianos con múltiples comorbilidades, personas con signos de desnutrición crónica como el marasmo, con enfermedades de absorción como la fibrosis quística, con enfermedad inflamatoria severa o con síndrome de intestino corto, o pacientes con obesidad mórbida sometidos a una rápida pérdida de peso (2,6).

Actualmente, la anorexia nerviosa es una de las causas más comunes de manifestación clínica de SR, ya que el aumento de la ingesta de alimentos suele darse de forma rápida, constituyendo el principal grupo de riesgo de desarrollo de SR (7).

La incidencia del SR no se conoce con exactitud, ya que en la mayoría de los casos se infradiagnostica o no se tiene en cuenta al iniciar el soporte nutricional (8). También, los datos la misma varían según los criterios que se utilicen para diagnosticar el síndrome (9). Los estudios sobre incidencia del SR generalmente son retrospectivos y se centran únicamente en la hipofosfatemia (8).

La identificación de pacientes con alto riesgo de padecer el síndrome es crucial para prevenir la enfermedad (10,11). Para garantizar la prevención adecuada las directrices NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence), que son las guías actualmente más utilizadas para tratar y prevenir el SR, recomiendan una evaluación nutricional completa antes de iniciar la realimentación. Los electrolitos

plasmáticos deben medirse antes de iniciar la realimentación y durante la misma, siendo importante controlar a estos pacientes diariamente (10).

Una vez que el paciente ya padece la enfermedad, hay que abordarla con precaución. Es muy importante el reemplazo adecuado de vitaminas y minerales antes del comienzo de la alimentación, que puede tener lugar por vía oral, enteral o parenteral (12). El reemplazo de vitaminas debe comenzar inmediatamente, con la suplementación de tiamina y vitaminas del complejo B para reducir la incidencia de encefalopatía de Wernicke. En el caso de que se encuentren niveles bajos de los electrolitos característicos del SR, éstos deben reemplazarse por cualquier vía, dependiendo de los niveles de los mismos. Hay muy poca evidencia sobre el mejor método de reemplazo. El aporte energético de inicio dependerá de la gravedad del paciente. Para pacientes que han comido poco o nada durante los últimos 5 días, se recomienda un aporte calórico de 25-35 kcal/kg/día. En el caso de que el paciente vaya mejorando, se va aumentando progresivamente la ingesta energética. Si el paciente es de alto riesgo el reemplazo se comienza lentamente con un aporte máximo de 10 kcal/kg/día. En pacientes que están muy desnutridos, con un índice de masa corporal (IMC) ≤ 14 kg/m² o una ingesta insuficiente durante dos semanas o más, las guías NICE recomiendan que la alimentación debe comenzar con máximo 5 kcal/kg/día (2).

Se debe controlar diariamente los niveles de electrolitos al menos durante la primera semana (2).

El objetivo de la presente revisión es crear conciencia sobre la importancia del SR y de su prevención y analizar los diferentes modos de prevención y tratamiento que existen actualmente, incluyéndose una serie de recomendaciones prácticas que pueden ayudar a la prevenir y al tratar el mismo.

RESULTADOS

El SR es un cuadro clínico que frecuentemente es infradiagnosticado en el ámbito médico no especializado en nutrición, y que puede causar la muerte al paciente (9,13,14). Se caracteriza por cambios en la respuesta hormonal y metabólica.

Desde el punto de vista hormonal, los cambios que tienen lugar son el descenso de insulina, el aumento en los niveles de glucagón, y el descenso de leptina, entre otros (15,16).

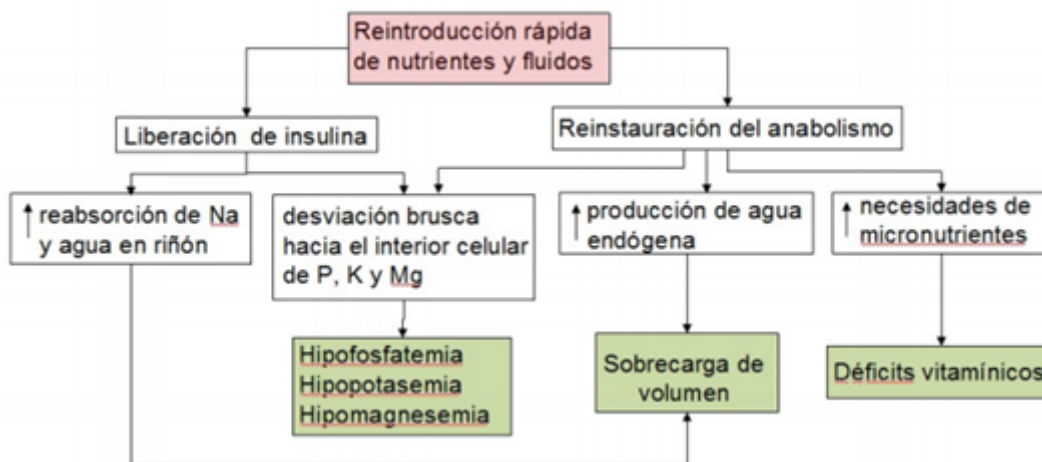
En cuanto a los cambios metabólicos, en el ayuno temprano, disminuyen los niveles de glucosa, lo que provoca el descenso de insulina y el aumento de glucagón. Esto activa vías alternativas para obtener glucosa para el cerebro, como la lipólisis en las reservas de grasa, que producen los ácidos grasos y glicerol, que se transforman en cuerpos cetónicos en el hígado, o la gluconeogénesis, que utiliza aminoácidos (derivados de descomposición muscular), lactato y glicerol para la obtención de dicha glucosa (1).

Cuando el ayuno se prolonga, se utilizan los cuerpos cetónicos como sustrato energético, disminuyendo las necesidades de producción de glucosa y utilizándose preferentemente los depósitos grasos (1,17).

En esta situación metabólica, reintroducir rápidamente la alimentación, sobre todo basada en hidratos de carbono, provoca cambios metabólicos que tiene efectos negativos en el paciente. La glucosa absorbida produce el aumento de la secreción de insulina, y disminuye la secreción de glucagón. Esto desencadena la entrada masiva de potasio, magnesio y fósforo en el interior celular, lo que origina un descenso en los niveles plasmáticos (hipopotasemia, hipomagnesemia e hipofosfatemia) e incrementa los requerimientos de tiamina (18,19).

Además, el aumento de insulina conduce a la retención de sodio y agua, lo que provoca la expansión del compartimento extracelular, lo cual puede provocar edemas pulmonares e insuficiencia respiratoria.

En la figura 1 se muestran las complicaciones derivadas de la realimentación



La herramienta principal para prevenir el SR es la correcta identificación de los pacientes que se encuentran en riesgo de desarrollarlo, antes de comenzar con el soporte nutricional (20). Según NICE para padecer el síndrome se debe cumplir una serie de características:

Tabla 1. Criterios para determinar el Síndrome de Realimentación (10).

Uno de los siguientes:	Dos de los siguientes:
IMC < 16 kg/m ²	IMC < 18,5 kg/m ²
Pérdida involuntaria de peso corporal de más del 15% en los 3-6 meses previos	Pérdida involuntaria de peso corporal de más de 10% en 3-6 meses previos
Ingesta nutricional mínima o nula por más de 10 días	Ingesta nutricional mínima o nula más de 5 días
Bajas concentraciones de potasio, fosfato o magnesio en plasma antes de la alimentación	Antecedentes médicos de abuso de alcohol o drogas

Para asegurar una buena prevención, las directrices NICE aconsejan una evaluación nutricional completa antes del comienzo de la realimentación. Para esta evaluación se deben registrar todos los cambios de peso recientes, la alimentación, la ingesta de alcohol y los problemas sociales y psicológicos (10).

Por otro lado, la sociedad Estadounidense Parenteral y Enteral (A.S.P.E.N) recomienda que una vez que se identifiquen los pacientes con riesgo, se inicie el apoyo

nutricional al 25 % del objetivo propuesto. Siguiendo este criterio, el apoyo nutricional inicial debe cubrir solo las necesidades mínimas para prevenir la sobrealimentación (21,22).

Según las directrices NICE, en los pacientes que han comido muy poco o nada durante un período de más de 5 días, no se debe iniciar la realimentación aportando más del 50% de los requerimientos energéticos, sugiriendo un aporte inicial de 25-35 kcal/kg/día (10). Dicha cantidad puede aumentarse si no se perciben alteraciones relacionadas con la realimentación en el control clínico y bioquímico que se realice al paciente.

Según la gravedad del paciente, el aporte calórico inicial será diferente. Se debe comenzar el aporte nutricional con precaución (25% de las necesidades calculadas en el primer día) y aumentar de forma gradual dicho aporte hasta alcanzar el objetivo en 3-5 días (6). Solommon et al. (23), recomiendan iniciar el aporte energético con 20 kcal/kg/día o una media de 1000 kcal/día e incrementar dicho aporte lentamente durante la primera semana, hasta que el paciente se encuentre estabilizado metabólicamente.

Por otra parte, y según las NICE, en pacientes de mayor gravedad ($IMC \leq 14$ o una ingesta insignificante durante dos semanas o más), el aporte calórico no debe exceder 5 Kcal/Kg/24 horas, con control cardíaco, ya que en estos pacientes hay mayor riesgo de arritmias cardíacas (10).

Las directrices NICE, a diferencia de otras pautas de prevención del SR, especifican la cantidad de aporte calórico para los pacientes gravemente enfermos. Además, establece que no es necesario corregir los desequilibrios electrolíticos y de fluidos antes de comenzar la alimentación.

Sin embargo, otros autores sí que consideran importante controlar los electrolitos (sodio, potasio, fosfato y magnesio) y los fluidos antes y durante la realimentación, así como la glucosa plasmática y los electrolitos urinarios (12,24).

Asimismo, tanto los niveles de electrolitos como el volumen circulatorio deben corregirse antes del inicio de la nutrición, aunque esto provoque un pequeño retraso de la misma. La determinación de magnesio, fosfato y potasio en la orina es el mejor método para evaluar las pérdidas corporales de estos electrolitos y para guiar su reemplazo (9).

Para la monitorización, es primordial vigilar las funciones vitales y el equilibrio de líquidos y electrolitos plasmáticos. Es importante, por tanto, el control analítico a través de hemogramas y bioquímica completa antes y durante el soporte nutricional. Un control electrocardiográfico también puede ser útil en ciertos casos, para facilitar la detección de arritmias que pueden provocar la mortalidad (9,17).

Se aconseja que la suplementación vitamínica se inicie de inmediato, antes y durante los primeros 10 días de realimentación. En el SR, especialmente, hay déficit de tiamina y debe administrarse vía intravenosa 30 minutos antes de que se promueva la realimentación y una vez al día (21,23).

También, se deben administrar suplementos orales, enterales o intravenosos de los electrolitos deficitarios (potasio, fosfato, magnesio y calcio), a excepción de que los niveles de los mismos sean altos antes de que se inicie la alimentación. Sin embargo, no hay suficientes estudios para saber con exactitud la cantidad de esta suplementación (2).

El aumento del aporte calórico disminuye la concentración de fósforo sérico, por ello se debe proporcionar un mínimo de 10-15 mmol de fosfato por cada 1000 kcal, para mantener concentraciones séricas normales en los pacientes que no tengan la función renal afectada. Aquellos pacientes con desnutrición severa, enfermedades críticas, traumatismos o quemaduras pueden presentar disminución del fosfato corporal total, además de una disminución de potasio y magnesio, por lo que dichos requerimientos estarán aumentados (6).

Para evitar la sobrecarga de volumen, es necesario una restricción de sodio (menor a 1 mmol/kg/día) y líquidos. Esto permitirá conservar la función renal, sustituir las pérdidas y evitar la ganancia ponderal, puesto que estos pacientes no deben ganar más de 0,5-1 kg de peso a la semana. Un incremento superior a 1 kg/semana será consecuencia de una retención de fluidos (25).

Dentro de los macronutrientes, se debe suministrar el requisito mínimo de hidratos de carbono (HC), dando preferencia a utilización de lípidos (50% de las calorías en forma de lípidos). La administración de HC elimina la gluconeogénesis, reemplaza el catabolismo proteico y proporciona energía al sistema nervioso central.

En cuanto a las proteínas, se administrarán según los requisitos del paciente, por lo general 1,2-1,5 g/kg/día, aunque hay pacientes que requieren un mayor aporte como aquellos con traumas, quemaduras, difusión hepática y cirrosis, etc. (25-27).

El objetivo principal de la prevención en el SR, es detectar rápidamente los signos que indican que los pacientes se encuentran en riesgo. Por tanto, debe monitorizarse rutinaria-mente la frecuencia cardíaca y respiratoria, la presión arterial y el pulso. Igualmente, se debe valorar el balance hídrico, controlar el peso de los pacientes, y detectar la presencia de edemas u otros signos frecuentes de la sobrecarga de volumen. Es importante también, detectar síntomas que indiquen disfunción neuromuscular, realizando si es posible control electrocardiográfico (9).

La clave para una mejor atención del paciente es la prevención a través de la concien-ciación clínica y la importancia del soporte dietético desde el principio. Es imprescindible detectar a un paciente con riesgo para poder prevenir el síndrome.

Para conseguir una adecuada prevención, es necesaria la participación de profesionales con adecuada formación sobre la patología (18,28).

Tratamiento del Síndrome de Realimentación.

La reintroducción de los alimentos debe abordarse con precaución (18).

Referente a la deficiencia de tiamina, debemos señalar primeramente que la tiamina es una vitamina hidrosoluble que participa en el metabolismo de los carbohidratos (28-30), cuya disminución durante la realimentación se debe a su utilización intracelular como cofactor de enzimas como piruvato deshidrogenasa (17).

La suplementación de tiamina, así como de otras vitaminas del complejo B se realizará de forma inmediata (18). El déficit de tiamina hace que incremente el piruvato sérico, transformándose en lactato, por lo que en muchas ocasiones puede dar lugar a la encefalopatía de Wernicke (31,32), al síndrome de Korsakov o a insuficiencia cardíaca. El aporte de HC incrementa las necesidades de tiamina, por tanto, es imprescindible suplementar con 200-300 mg de tiamina por vía oral diariamente. Por otro lado, habría que aportar 1-2 tabletas de vitaminas del complejo B, 3 veces al día, además de suplementos multivita-mínicos una vez al día. El reemplazo vitamínico debe mantenerse durante un período de 10 días (9,18).

También se deben administrar suplementos por vía oral, enteral o parenteral de los electrolitos deficitarios (2,18).

El déficit de fósforo en una alimentación equilibrada no es frecuente. Los depósitos de fósforo en el organismo son de 500-800 mg, encontrándose en su mayor parte en los huesos y el resto en el músculo, tejido blando y líquido extracelular (1,8).

La hipofosfatemia en el SR suele aparecer en los tres primeros días tras el inicio del soporte nutricional, considerándose severa cuando el fosfato sérico es <1 o $<1,5$ mg/dl, moderada cuando los valores se encuentran entre 1,5-2,2 mg/dl, y leve si el fosfato sérico se sitúa entre 2,3-2,5 mg/dl.

Los signos y síntomas más relevantes en la hipofosfatemia son: disfunción cardíaca, disfunción hematológica, disfunción neuromuscular, disfunción respiratoria y otros (manifestaciones psiquiátricas, distorsión en la percepción de los colores, náuseas, vómitos...) e incluso puede conducir a la muerte, en el caso en el que el fosfato sérico sea menor a 1 mg/dl (1).

Debemos tener en cuenta que la hipofosfatemia no indica necesariamente la presencia de SR (33). El tratamiento de la hipofosfatemia depende de la magnitud del déficit de fósforo, de la presencia o no de síntomas y de si lo administramos de forma enteral o parenteral (6). Crook et al, consideran que no es necesario tratar su déficit si el paciente no tiene síntomas o el nivel de fosfato sérico es mayor que 0,3 mmol/L (2).

Las sales de fosfato pueden causar diarrea si se suministran de forma oral (34). Por lo que se recomienda administrarlo por vía intravenosa administrando 0,08 mmol/kg/6 horas en casos graves recientes y 0,16 mmol/kg/6 horas en casos graves de forma prolongada. Hay que incrementar las dosis entre un 25 y 50% en el caso de que los pacientes presenten síntomas, pero no superar un aporte $> 0,25$ mmol/kg si el fósforo es $> 0,16$ mmol/l ni los 0,5 mmol/kg si el fósforo es $<0,16$ mmol/l (35).

La administración de fosfato intravenoso está contraindicada en pacientes con hiperpotasemia y en pacientes con hipercalcemia, por la posible calcificación metastásica (1). Hiperfosfatemia, hipocalcemia, tetania, hipotensión, hiperpotasemia, hipernatremia y calcificación metastásica son efectos secundarios que pueden producirse al aportar fosfato (36). Se debe tener en cuenta que hay casos en los que los

síntomas no desaparecen una vez restaurados los niveles plasmáticos porque se necesita más tiempo para conseguir completar los depósitos intracelulares (37).

Referente a la hipopotasemia, se conoce que el potasio es el principal catión intracelular, siendo esencial para mantenimiento del potencial de membranas celulares. Además, el cloro y el potasio juegan un papel importante en el equilibrio hídrico, osmótico y ácido base. Se considera que la hipopotasemia es leve-moderada cuando las cifras de potasio se encuentran entre 2,5 y 3,5 mmol/l, conllevando la aparición de síntomas gastrointestinales. Los síntomas más graves aparecen cuando los niveles de potasio son $< 2,5$ mmol/l, y suelen ser arritmias cardíacas, alteraciones neuromusculares, intolerancia a la glucosa, alcalosis metabólica e incluso insuficiencia renal (8,9).

Para el tratamiento del déficit de potasio, se administra el electrolito por vía oral o intravenosa. En pacientes con déficit severo, sintomáticos o en los que no puede usarse el tracto digestivo se usará la vía intravenosa, teniendo también en cuenta que el aporte de potasio administrado de forma oral puede provocar cólicos, diarreas u otros efectos secundarios gastrointestinales (36). En pacientes con función renal normal, se suministra inicialmente 1,2-1,5 mmol/l, mientras que en casos de depleción grave puede necesitar hasta 2,5 mmol/l (38).

En cuanto a la hipomagnesemia, debemos indicar que el magnesio es el segundo catión intracelular más abundante en el organismo y el principal catión divalente, siendo esencial para el mantenimiento de la función celular. Se localiza principalmente en el hueso y músculo. Durante el SR es frecuente que se produzca este trastorno como consecuencia de la reintroducción de hidratos de carbono, y suele aparecer en pacientes críticamente enfermos (8).

En la hipomagnesemia leve-moderada, con niveles de magnesio sérico entre 0,42-0,63 mmol/l, los pacientes no suelen padecer síntomas. Éstos aparecen cuando la hipomagnesemia es grave, con niveles séricos inferiores a 0,42 mmol/l. Las manifestaciones clínicas más frecuentes son: disfunción neuromuscular, cambios electrocardiográficos, arritmias cardíacas e incluso la muerte.

La aparición de hipomagnesemia puede dificultar el tratamiento de trastornos ya existentes en el paciente, además de favorecer la aparición de hipocalcemia e hipopotasemia y la resistencia a la vitamina D (8,9). La suplementación de forma oral no se absorbe correctamente, pudiendo ocasionar diarreas y molestias gastrointestinales. Por este motivo, se utilizará la vía intravenosa en pacientes sintomáticos o con hipomagnesemia grave (39). Por otra parte, NICE, ha hecho recomendaciones sobre la suplementación de potasio, fosfato y magnesio, que no coinciden con las cantidades propuestas por los autores anteriores. En este caso el aporte de potasio es de 2-4 mmol/kg/día, de fosfato (0,3-0,6 mmol/kg/día) y magnesio (0,2 mmol/kg/día por vía intravenosa o 0,4 mmol/kg/día por vía oral) (10).

Referente a la alteración del balance agua-sodio, se conoce que al inicio del SR puede presentarse retención de sodio y expansión del fluido extracelular, por lo que se debe controlar la reposición de líquidos para evitar una sobrecarga de éstos y con ello, el riesgo de descompensación cardíaca (40). En algunos de los pacientes que se someten a realimentación, se producen edemas debido a este incremento del volumen extracelular.

Con la recopilación de los artículos mencionados en la presente revisión se pueden establecer unas pautas para el tratamiento del SR (20):

Días 1-3

En cuanto al aporte de energía (oral/enteral/parenteral) se recomienda comenzar con 10 kcal/kg/día y aumentar de forma lenta hasta 15 kcal/kg/día. El aporte calórico se debe realizar de la siguiente forma: 50-60% de carbohidratos, 30% de grasas y 15-20% de proteínas.

Con respecto a los electrolitos, hay que medir las concentraciones séricas diariamente. En la mayoría de los casos los electrolitos se aportan por vía intravenosa inicialmente y las cantidades dependen de características del paciente como el peso y la altura y de las concentraciones plasmáticas. Generalmente las cantidades suelen ser las siguientes: fosfato (0,5-0,8 mmol/kg/día); potasio (1-3 mmol/kg/día); magnesio (0,3-0,3 mmol/kg/día). Estos niveles deben controlarse de forma frecuente y aumentar la cantidad si se considera necesario.

Se debe restringir el aporte de fluidos lo suficiente para mantener la función renal, para reemplazar pérdidas o déficits. Los pacientes normalmente necesitan entre 20-30 ml/kg/día. También, se restringe el sodio a 1 mmol/kg/día, y en el caso de que se formen edemas, se debe restringir aún más.

Es necesario cubrir el 100% de la ingesta recomendada, excepto el hierro que no se debe complementar en la primera semana de tratamiento. También hay que cubrir el 200% de la ingesta recomendada de vitaminas. Lo más importante es administrar 200-300 mg de tiamina intravenosa al menos 30 minutos antes de la alimentación o por vía oral hasta el día 3 de tratamiento.

Diariamente hay que controlar el peso corporal, realizar un examen clínico (edemas, presión arterial, frecuencia de pulso, sistema cardiovascular y respiratorio), bioquímica (fosfato, magnesio, potasio, sodio, calcio, glucosa, urea, creatinina) y en casos severos de SR es conveniente realizar control electrocardiográfico (ECG).

Días 4-6

El aporte energético aumenta a 15-20 kcal/kg/día, manteniéndose el aporte de macronutrientes, excepto las grasas que pueden aumentar a un 40%. La suplementación de electrolitos sigue el protocolo explicado anteriormente, aportando más o menos cantidad según las concentraciones plasmáticas. Si el SR ya está establecido, se deben recuperar los niveles normales, de la siguiente manera:

Si el fosfato es menor a 0.6 mmol/l, debe dar 30-50 mmol de fosfato intravenoso más de 12 horas.

Si el magnesio es menor a 0,5 mmol/l, debe aportar 24 mmol de magnesio intravenoso más de 12 horas.

Si el potasio es menor a 3,5 mmol/l, debe suministrar más de 20-40 mmol/l intravenoso de potasio durante más de 4 horas.

Estas medidas se vuelven a repetir en el caso de que sea necesario. En cuanto al aporte de minerales y vitaminas, sigue manteniéndose lo explicado para los días 1-3.

Dependiendo de la hidratación del paciente, el cambio de peso y las pérdidas, el aporte de fluido es diferente, aunque generalmente necesitan 25-30 ml/kg/día.

Días 7-10

En esta fase del tratamiento, el aporte de energía es de 20-30 kcal/kg/día y el aporte de nutrientes se sigue manteniendo igual que en los primeros días de tratamiento. A partir de ahora, ya se puede suplementar con hierro, pero el aporte de minerales, electrolitos y vitaminas se sigue manteniendo. El aporte de fluidos aumenta a 30 ml/kg/día para mantener el equilibrio. En este período del tratamiento es muy importante controlar el peso corporal y control bioquímico dos veces a la semana, además de un examen clínico diario.

MÉTODOS

Para el objetivo propuesto, se analizó la base de datos Pubmed, ya que es la base de datos científicas donde más artículos podíamos encontrar referente a nuestro tema y también en ella podíamos encontrar los casos clínicos y estudios de intervención utilizados para la elaboración de la tabla que aparece en el apartado de resultados. Además, por su relevancia, se incluyeron las guías NICE e información de la “Society of Critical Care Medicine (SCCM)” y de la “Society For Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N)”.

Los criterios de inclusión de la búsqueda fueron: a) publicados en los últimos 40 años b) con texto completo accesible, c) publicado en inglés y/o español. Asimismo, fueron excluidos los artículos tipo Cartas al Director.

Para realizar la búsqueda se emplearon términos como “Refeeding syndrome”, “Refeeding syndrome” AND “anorexia nervosa”, “Refeeding syndrome” AND “treatment”, “Refeeding syndrome” AND “prevention”, “Refeeding syndrome” AND “epidemiology”.

Tras dicha búsqueda se localizaron un total de 81 artículos. De ellos, 18 fueron eliminados por no cumplir los criterios de inclusión o por ser Cartas al

Director, quedándonos con un total de 63 artículos. Tras su lectura y análisis, se excluyeron 15 artículos, contando finalmente con 48 artículos para la elaboración del trabajo.

RESULTADOS

Tras la revisión de varios artículos se observó que para prevenir y/o tratar el SR existen diferentes protocolos que se inician a la llegada del paciente al centro hospitalario, las cuales se recogen en la tabla 2.

Todos los participantes de los estudios revisados fueron mujeres con anorexia nerviosa, con una edad entre 10-44 años. El número de participantes en los estudios analizados anteriormente oscilan entre 1-339.

Tabla 2. Dietas propuestas para prevención primaria en el SR de los distintos artículos revisados.

Autor y año	Tipo de estudio	Tipo de alimentación	Aporte energético inicial	Nutrientes g/kg/día	Suplementos
Hofer et al., 2014 (41)	Observacional retrospectivo de una cohorte de pacientes con AN		10 kcal/kg/día	Carbohidratos: 50-60% Grasas: 30-40% Proteínas: 15-20%	Tiamina 200-300 mg, vitaminas del complejo B, Mg,K, P y glucosa Electrolitos
Campos-Ferrer et al., 2004 (42)	Caso clínico	Enteral hiperproteica			Tiamina, ácido fólico, magnesio, fosfato monosódico, potasio y oligoelementos (vía parenteral)
Golden et al., 2013 (43)	Estudio retrospectivo	Hay dos grupos; un grupo de sujetos con dietas altas (G1) en kcal y otro grupo con dieta baja en calorías (G2) Alimentación oral y los que se negaran a comer o no alcanzaran las kcal adecuadas por vía oral, tenían sonda nasogástrica además de vía oral	G1: \geq 1400 kcal/día G2: $<$ 1400 kcal/día	Carbohidratos: 40-45% Grasas: 25-30% Proteínas: 25-30%	Suplemento líquido alto en calorías (HC:60%, proteínas:15% y grasas: 25%) Fósforo, sodio y potasio si el fósforo es \leq 3 mg/dl Magnesio (quelatos de magnesio quelatados)

Pelegri et al., 2014 (44)	Caso clínico	Nutrición enteral progresiva	1000 kcal/día		Magnesio y fósforo por vía oral y tiamina intramuscular
Gentile et al, 2013 (45)	Caso clínico	Dieta enteral	260 kcal/día	Proteínas: 22 g/día Fórmula líquida polimérica, sin lactosa, sin gluten, hipercalórica	Tiamina oral y vitaminas del complejo B Líquido intravenoso 10% de glucosa P oral e intravenoso (5000-6000 mg/día)
Gentile, 2012 (46)		Nutrición enteral y fluidos intravenosos 10% glucosa		Polimérica libre de lactosa y gluten	Tiamina y vitaminas del complejo B Fosfato oral o intravenoso (80- 1000 mg/día) Mg y K 25-30 ml/kg/día de agua

DISCUSIÓN

Los pacientes con anorexia nerviosa son una de las poblaciones prototípicas del SR, por lo que muchos autores han reportado casos clínicos con esta complicación durante la rehabilitación nutricional, contando en la tabla con algunos de ellos.

Los resultados de los tratamientos propuestos por los diferentes autores que se representan en la tabla conllevan diferentes efectos. Aunque en la mayoría de ellos las pacientes no sufren complicaciones (42-46), en el estudio realizado por Hofer et al. (41), se registraron algunas derivadas de la realimentación, aunque eran alteraciones menores, como edemas o complicaciones infecciosas. En ningún caso se observaron complicaciones graves o muerte. Por ello, los datos indican que los protocolos del SR que se basan en la evidencia, son capaces de evitar la mortalidad y reducir las dificultades relacionadas con el síndrome.

En los estudios presentados, cuyo propósito era prevenir la aparición del síndrome, vemos que dicho objetivo se cumplió, pues en las pacientes no se observó trastornos electrolíticos ni otros signos o síntomas importantes de realimentación a pesar de que algunas de ellas presentaban desnutrición severa.

La evolución fue positiva en todos los estudios presentados en la tabla,

consiguiendo un incremento del IMC inicial de las pacientes en todos ellos. Esto ocurre a causa del aumento de peso que tiene lugar en las pacientes, llegando incluso a doblar el peso inicial en cuestión de 3 meses (45).

En el estudio donde se comparan dos grupos de individuos, que se diferencian por el aporte calórico de la dieta, a un grupo se le suministra una dieta alta en calorías y al otro, una baja en calorías. Se pudo observar que el tiempo para restablecer el IMC fue mayor en el grupo que recibió un bajo aporte energético, por lo que la estancia hospitalaria de dicho grupo fue mayor (43).

Vemos como en todos los estudios de la tabla 2 se emplean suplementos de tiamina, fósforo, magnesio y potasio entre otros, debido a la presencia de hipomagnesemia, hipofosfatemia e hipopotasemia características de estos pacientes. Si la malnutrición se acompaña de fallo renal, los electrolitos serían restringidos al menos los primeros días de tratamiento (47).

Por otra parte, se ha visto que en los niveles de electrolitos no hay diferencias significativas independientemente del uso de una dieta alta o baja en calorías (43).

La gran mayoría de los autores recomiendan un aporte calórico inicial bajo. En los artículos reflejados en la tabla 2, hay una gran variabilidad con respecto al aporte energético, aunque algunos de los datos vienen expresados en kcal/kg/día y otros en kcal/día. Hay autores que sugieren un aporte alto de calorías diarias, 1400 kcal/día (43), mientras que otros comienzan el tratamiento con solamente 260 kcal diarias (45).

En lo referente a las kcal, la única recomendación que podemos comparar con la recomendación calórica de las directrices NICE es la de Hofer et al. (41), ya que es la que recomienda el aporte energético en la misma unidad de medida, siendo dicha recomendación menor a los 25-35 kcal que se aceptaba recomendar (10).

En cuanto a los macronutrientes, las indicaciones de proteínas son diferentes según el estado nutricional en el que se encuentra el paciente, siendo mayor para aquellos con desnutrición más grave.

Referente al aporte de hidratos de carbono vemos que hay autores partidarios de un alto aporte de estos, llegando a suponer hasta un 50-60% de las calorías totales (41), mientras que otros estudios, proponen una ingesta que ronde el 40% de este macronutriente, por la relación existente entre el alto consumo de HC y un mayor riesgo de sufrir hipofosfatemia (43).

De la tabla también se desprende la diferencia de recomendaciones de lípidos en los diferentes casos, pudiendo oscilar los valores entre un 25-30% (43) y un 39% (46).

Faltan pautas basadas en la evidencia sobre la decisión de elección de soporte nutricional (oral, nutrición enteral o parenteral), por las dificultades en la realización de ensayos clínicos en pacientes con anorexia nerviosa. Normalmente se opta por NE para disminuir las molestias gástricas, las alteraciones metabólicas y las diarreas, y suele ser bien tolerada mientras que la NP se relaciona con mayor riesgo para desarrollar el SR (46). Además, según las directrices internacionales, en pacientes con buena función gastrointestinal, no es necesario el uso de NP en lugar de NE para la rehabilitación nutricional (48).

Así, en la mayoría de los estudios revisados utilizaban NE o la vía oral para el comienzo de la nutrición (44-46).

CONCLUSIONES

El SR es potencialmente grave, pero se puede prevenir con la identificación de pacientes en riesgo. Con respecto al tratamiento, no hay consenso establecido para el aporte tanto de macronutrientes y energía como de electrolitos, habiendo una gran diferencia entre los datos propuestos por distintos autores. No obstante, las guías sobre prevención y tratamiento que se recogen en NICE son las más aceptadas, ya que son las revisiones más recientes de la literatura sobre SR, habiéndose desarrollado consultando tanto con profesionales como con pacientes.

También podemos concluir que son necesarios más estudios científicos para comprobar cuál es el mejor soporte nutricional para pacientes con SR, es decir, el que cause menos complicaciones, aunque hayamos señalado en la presente revisión cuál es el soporte más recomendado actualmente.

Los resultados sugieren que la rehabilitación nutricional, si se realiza con precisión y de forma correcta, puede prevenir la aparición del SR incluso en pacientes extremadamente malnutridos, por lo que, resaltamos la importancia de prevenir el síndrome, para lo que es necesario la concienciación por parte de los profesionales sanitarios para identificar a los pacientes que se encuentren en riesgo de padecerlo.

En resumen, sobre el SR cabría destacar lo siguiente:

- El SR es un síndrome potencialmente grave que puede causar la muerte.
- Conocerlo y tenerlo presente ante cualquier paciente desnutrido en el que se va a iniciar un soporte nutricional, es primordial para poder evitarlo.
- La clave es mejorar la atención de este tipo de pacientes mediante el aumento de la conciencia clínica y la participación del soporte nutricional especializado desde el principio.
- Hay que evitar protocolos agresivos de realimentación en las etapas tempranas de la misma.
- Aunque hay discrepancia en el aporte energético y de macronutrientes y electrolitos, se suele optar por las recomendaciones recogidas en NICE.
- Se necesitarían más estudios para poder indicar cuál es el soporte nutricional que mejor funciona en estos pacientes.

REFERENCIAS

1. Temprano Ferreras JL, Bretón Lesmes I, De la Cuerda Compés C, Cambolor Álvarez M, Zugasti Murillo A, García Peris P. Síndrome de Realimentación. *Ver Clin Esp.* 2005;205(2): 79-86.
2. Mehanna HM, Moledina J, Travis J. Refeeding syndrome: what it is, and how to prevent and treat it. *BMJ.* 2008;336:1495-8.
3. Mehler PS, Krantz M. Anorexia nervosa medical issues. *J Womens Health.* 2003;12: 331-40.
4. Martínez ME, Hernández B. Prevención del síndrome de realimentación. *Nutr Hosp.* 2010;25(6):1045-1048.
5. Carrillo R, Escobar E, Flores LE, Lezama JI. Síndrome de realimentación en el paciente críticamente enfermo. *Rev Inv Med Sur.* 2008;15(2):1-7.

6. Kraft MD, Btaiche IF, Sacks GS. Review of the refeeding syndrome. *Nutr Clin Pract.* 2005;20:625–33.
7. Ornstein RM, Golden NH, Jacobson MS, Shenker IR. Hypophosphatemia during nutritional rehabilitation in anorexia nervosa: implications for refeeding and monitoring. *J Adolesc Health.* 2003;32:83-88.
8. Bellido D, Martínez M. Síndrome de realimentación. *Endocrinol Nutr.* 2004;51(5):336-42.
9. Fernández MT, López MJ, Álvarez P, Arias J, Varela JJ. Síndrome de realimentación. *Farm Hosp.* 2009;33(4):183-93.
10. National Institute For Health and Clinical Excellence. Nutrition support in adults. *Clinical Guidelines CG3* 2006.
11. Dewar H, Horvath R. Refeeding syndrome. In: Todorovic VE, Micklewright A, eds. *A pocket guide to clinical nutrition* 2nd ed. British Dietetic Association, 2001
12. Klein CJ, Stanek GS, Wiles CE. Overfeeding macronutrients to critically ill adults: metabolic complications. *J Am Diet Assoc.* 1998;98:795.
13. Gariballa S. Refeeding syndrome: A potentially fatal condition but remains underdiagnosed and undertreated. *Nutrition.* 2008;24:604-6.
14. Hearing SD. Refeeding syndrome. *BMJ.* 2004;328:908-9.
15. Wales JK. Principles and practice of endocrinology and metabolism. *Arch Dis Child.* 1990;65(10):1189.
16. Klein S, Horowitz JF, Landt M, Goodrick SJ, Mohamed-Ali V, Cop-pack SW. Leptin production during early starvation in lean and obese women. *Am J Physiol Endoc Metab.* 2000;278:E280-4.
17. Crook MA, Hally V, Panteli JV. The importance of the Refeeding Syndrome. *Nutrition.* 2001;17:632-7.
18. Mehanna H, Nankivell PC, Moledina J, Travis J. Refeeding syndrome-awareness, prevention and management. *Head Neck Oncol.* 2009;1(1):4.
19. 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.
20. Stanga Z, Brunner A, Leuenberger M, Grimble RF, Shenkin A, Allison SP, Lobo DN. Nutrition in clinical practice-the refeeding syndrome: illustrative

- cases and guidelines for prevention and treatment. *Eur J Clin Nutr.* 2008;62:687-94.
21. McClave SA, Martindale RG, Vanek VW, McCarthy M, Roberts P, Taylor B et al. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *J Parenter Enteral Nutr.* 2009; 33(3):277-316.
 22. Bankhead R, Boullata J, Brantley S, Corkins M, Guenter P, Krenitsky J et al. Enteral nutrition practice recommendations . *J Parenter Enteral Nutr.* 2009;33(2):122-67.
 23. Solomon MD, Kirby DF. The refeeding syndrome: a review. *J Parenter Enteral Nutr.* 1990;14:90-6.
 24. Goulet O. Nutritional support in malnourished paediatric patients. *Baillieres Clin Gastroenterol.* 1998;12:843.
 25. Apovian CM, McMahon MM, Bistran BR. Guidelines for refeeding the marasmic patient. *Crit Care Med.* 1990;18:1030-3.
 26. 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.
 27. 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.
 28. Jáuregui Lobera I, Bolaños-Ríos, P. Revisión del tratamiento dietético-nutricional de la anorexia nerviosa. *Rev Med Chile.* 2012;140:98-107.
 29. Van Way CW, Longoria M, Sacks GS. Do surgeons need to worry about vitamin deficiencies? *Nutr Clin Pract.* 2001;16 Suppl:S5-7.
 30. Mallet M. Refeeding syndrome. *Age Ageing.* 2002;31(1):65-6.
 31. 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.
 32. Mattioli S, Miglioli M, Montagna P, Lerro MF, Pilotti V, Gozzetti G. Wernicke's encephalopathy during total parenteral nutrition: Observation in one case. *J Parenter Enteral Nutr.* 1988;12:626.

33. Skipper A. Refeeding syndrome or refeeding hypophosphatemia: a systematic review of cases. *Nutr Clin Pract.* 2012;27(1):34-40.
34. Knochel JP. Phosphorus. En: Shils ME et al, editors. *Modern nutrition in health and disease.* Baltimore: Williams & Wilkins, 1999; p. 157-67.
35. Dwyer K, Barone JE, Rogers JF. Severe hypophosphatemia in postoperative patients. *Nutr Clin Pract.* 1992;7(6):279-83.
36. Dwyer K, Barone JE, Rogers JF. Severe hypophosphatemia in postoperative patients. *Nutr Clin Pract.* 1998;98:795-806.
37. Huang YL, Fang CT, Tseng MC, Lee YJ, Lee MB. Life-threatening re-feeding syndrome in a severely malnourished anorexia nervosa. *J Formos Med Assoc.* 2001;100(5):343-6.
38. Jolly AF, Blank R. Refeeding syndrome. En: Zaloga GP, editor. *Nutrition in clinical care.* San Luis: Mosby; 1994. p.765-82.
39. Whang R. Magnesium deficiency: pathogenesis, prevalence, and clinical implications. *Am J Med.* 1987;20;82(3A):24-9.
40. Heymsfield SB, Bethel RA, Ansley JD, Gibbs DM, Felner JM, Nut- ter DO. Cardiac abnormalities in cachectic patients before and during nutritional repletion. *Am Heart J.* 1978; 95:584-94.
41. Hofer M, Pozzi A, Joray M, Ott R, Hähni F, Leuenberger M et al. Safe refeeding management of anorexia nervosa inpatients: an evidence-based protocol. *Nutrition.* 2014;30(5):524-30.
42. Campos-Ferrer C, Cervera-Montes M, Romero A, Borrás S, Gómez E, Ricart C. Shock cardiogénico asociado a un programa nutricional inapropiado: síndrome de realimentación. *Nutr Hosp.* 2004;19(3):175-77.
43. Golden NH, Keane-Miller C, Sainani KL, Kappahn CJ. Higher Caloric Intake in Hospitalized Adolescents With Anorexia Nervosa Is Associated With Reduced Length of Stay and No Increased Rate of Refeeding Syndrome. *J Adolesc Health.* 2013;53(5):573-78.
44. Pelegrina B, Augusta M, Palma S, Lisbona A, Martín M, Gómez-Candela C. A propósito de un caso de malnutrición muy extrema en un paciente que presenta Anorexia Nerviosa Restrictiva de larga evolución y no recibía tratamiento. *Nutr Hosp.* 2014;30(3):690-4.

45. Gentile MG, Lessa C, Cattaneo M. Metabolic and Nutritional Needs to Normalize Body Mass Index by Doubling the Admission Body Weight in Severe Anorexia Nervosa. *Clin Med Insights Case Rep.* 2013;6:51-56.
46. Gentile MG. Enteral Nutrition for Feeding Severely Underfed Patients with Anorexia Nervosa. *Nutrients.* 2012;4(9):1293-1303.
47. Martínez ME, Hernández B. Prevención del síndrome de realimentación. *Nutr Hosp.* 2010;25(6):1045-48.
48. Kreymann KG, Berger MM, Deutz NE, Hiesmayr M, Jolliet P, Kazandjiev G et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Intensive care. *Clin Nutr.* 2006;25:210–23.