

ORIGINAL

Síndrome de realimentación en pediatría: clínica, diagnóstico, prevención y tratamiento

I. Ros Arnal¹, M.C. Rivero de la Rosa², E. López Ruzafa³, A. Moráis López⁴

¹Unidad de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica. Hospital Universitario «Miguel Servet». Zaragoza.

²Unidad de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica. Hospital «Virgen Macarena». Sevilla.

³Unidad de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica. Complejo Hospitalario Torrecárdenas. Almería.

⁴Unidad de Nutrición Infantil y Enfermedades Metabólicas. Hospital Universitario «La Paz». Madrid.

En representación del Grupo Español de Trabajo en Nutrición Infantil (GETNI)

Resumen

El síndrome de realimentación es un proceso fisiopatológico asociado a trastornos de la glucosa y desequilibrio hidroelectrolítico que involucran principalmente a los iones intracelulares (fosfato, potasio y magnesio). Este síndrome se asocia con el soporte nutricional (oral, enteral o parenteral) en pacientes con riesgo de desnutrición o con desnutrición severa. Es muy importante valorar la presencia de factores de riesgo, estudiar los iones séricos e iniciar la alimentación de manera progresiva. El apoyo nutricional correcto es fundamental, con la supervisión diaria de los electrolitos séricos, los signos vitales y el equilibrio de líquidos, así como un correcto diseño del soporte nutricional.

©2017 Ediciones Mayo, S.A. Todos los derechos reservados.

Palabras clave

Síndrome de realimentación, pediatría, desnutrición, soporte nutricional

Abstract

Title: Refeeding syndrome in children: symptoms, diagnosis, prevention and management

Refeeding syndrome (RFS) is a term that describes the metabolic and clinical changes that occur on aggressive nutritional rehabilitation of a malnourished patient. A shift from carbohydrate metabolism to fat and protein catabolism occurs. Hypophosphatemia is the hallmark of RFS. Other electrolyte abnormalities are associated with RFS, however, such as hypokalemia and hypomagnesemia. RFS is associated to any nutritional support (more frequently to parenteral nutrition) in malnourished patients'. A proper nutritional support is required to avoid RFS, checking daily liquid balance, electrolytes and vital signs.

©2017 Ediciones Mayo, S.A. All rights reserved.

Keywords

Refeeding syndrome, children, malnutrition, nutritional support

Introducción

El síndrome de realimentación (SR) es una complicación grave asociada a la rehabilitación nutricional intensiva. El SR se refiere a las consecuencias metabólicas y fisiológicas de una administración rápida o masiva de nutrientes en presencia de desnutrición e incluye principalmente las alteraciones en los niveles de iones intracelulares (potasio, magnesio y fósforo), aunque también deficiencias vitamínicas, sobrecarga de líquidos y disfunción cardiaca, hematológica, neuromuscular y pulmonar. En esencia, el SR refleja el cambio de un metabolismo catabólico a uno anabólico.

Es complicado establecer una definición precisa del SR, ya que existe un espectro de gradación en la expresión de esta situación, desde casos asintomáticos a casos de desnutrición grave con riesgo de presentar síntomas críticos, incluso con compromiso vital. El punto de corte en el cual se puede decir

que el SR está presente es arbitrario. Una opción es adoptar los términos SR sintomático y SR potencial o analítico¹.

El SR se da principalmente en pacientes que reciben nutrición parenteral, si bien puede aparecer con cualquier tipo de nutrición². La principal herramienta para su prevención radica en la correcta identificación de los pacientes con riesgo de desarrollar SR, previa a la instauración del soporte nutricional.

Epidemiología

La prevalencia del SR es desconocida, pues está claramente infradiagnosticado. En adultos hospitalizados existe una alta incidencia de desnutrición, que afecta hasta a un 50%³, y los escasos estudios publicados muestran una variación de la incidencia de SR del 0,43 al 34% de los pacientes hospitalizados⁴. La incidencia de SR en pediatría es desconocida. Si bien la in-

Fecha de recepción: 1/06/16. Fecha de aceptación: 16/06/16.

Correspondencia: I. Ros Arnal. Unidad de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica. Hospital Infantil «Miguel Servet». P.º Isabel la Católica, 1-3. 50009 Zaragoza. Correo electrónico: rosnacho@yahoo.es

cidencia de desnutrición hospitalaria no es tan elevada como la publicada en adultos, ésta no es despreciable (se estima en un 7,3-17,9%)⁵.

Fisiopatología

Es necesario revisar algunos de los procesos fisiológicos que tienen lugar durante una situación de ayuno, ya que ayudarán a explicar la fisiopatología del SR. Con el ayuno, los niveles de glucosa comienzan a caer dentro de las primeras 24-72 horas, haciendo que las concentraciones de insulina disminuyan, mientras se incrementan las de glucagón; eso produce una rápida conversión del glucógeno en glucosa, que no suele durar más de 72 horas. Posteriormente se pone en marcha el uso de proteínas y grasas como fuente de energía. Mediante la gluconeogénesis, los aminoácidos (fundamentalmente los de origen muscular) se metabolizan en glucosa, mientras que con la lipólisis se generan cuerpos cetónicos, que se convierten en acetil-coenzima-A, generadora de glucosa y energía⁶.

En resumen, en situación de ayuno se produce una adaptación metabólica para asegurar la supervivencia, que tiene como resultado una pérdida de grasa corporal y proteína, y que lleva asociado un agotamiento acompañante de potasio, fosfato y magnesio, cuyas concentraciones se mantienen en suero a expensas de las reservas intracelulares.

Si en una situación de desnutrición tras un ayuno prolongado se inicia una alimentación brusca aparentemente adecuada, ésta va a ser percibida por el organismo como estresante, dando lugar al SR (figura 1), en el que se produce un cambio metabólico, pasando de la utilización de las grasas como fuente

de energía a la utilización predominante de hidratos de carbono. La reintroducción rápida de la nutrición produce un aumento de la glucosa que estimula la lipogénesis, así como una situación hiperosmótica. En respuesta al incremento de glucosa se produce una liberación de insulina, que causa una rápida retención de agua y sodio, con el consecuente estado hipervolémico. Igualmente, la insulina provoca un desplazamiento transcelular de iones con paso intracelular de glucosa, fósforo, potasio y magnesio, que se consumen en el anabolismo celular de manera rápida, lo que produce una rápida caída de la concentración extracelular de estos iones con los consecuentes signos y síntomas⁶⁻⁸.

Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas metabólicas y hemodinámicas del SR son consecuencia de los cambios fisiopatológicos descritos. La clínica fundamental que debe hacer sospechar un SR es la combinación de edema, confusión y taquicardia en reposo, junto con una hipofosfatemia⁹.

La hipofosfatemia es el hallazgo analítico más característico del SR, aunque no siempre está presente. El consumo rápido del fósforo intracelular en la situación de anabolismo produce un defecto del fósforo inorgánico de los hematíes, que da lugar a hemólisis, anemia y una inadecuada distribución de oxígeno, lo que conlleva la aparición de isquemia tisular, sobre todo en el sistema nervioso central y gastrointestinal. Igualmente, la menor disponibilidad de fósforo sin capacidad de producción de energía mediante la síntesis de ATP es responsable de los síntomas musculares y renales⁷. Muchas veces, los síntomas de la hipofosfatemia se asemejan a los del SR, e incluso se recomienda referirse al cuadro como hipofosfatemia de realimentación¹⁰.

La hiperglucemia altera la función de los neutrófilos, que pasan a una situación de neutropenia funcional. Además produce hiperosmosis, que puede derivar, tras la liberación de insulina, en un coma hipoglucémico no cetósico⁷.

Otras alteraciones electrolíticas, como la hipomagnesemia, la hipopotasemia y la hipocalcemia, pueden producir graves alteraciones cardíacas y musculares, cuya manifestación más típica son las arritmias^{4,7}.

El consumo rápido anabólico da lugar a deficiencias vitamínicas. El déficit más claro y característico del SR descrito en pacientes adultos es el de tiamina, que puede dar lugar a la encefalopatía de Wernicke.

El cuadro completo con todas las características clínicas aparece recogido en la tabla 1^{11,12}. Los síntomas de SR son variables e imprevisibles, y pueden ser tardíos, en función del tipo y la gravedad de la alteración bioquímica presente. Si las alteraciones son leves, puede no haber síntomas. El deterioro clínico puede producirse rápidamente si no se establece la causa y no se instaura un tratamiento adecuado.

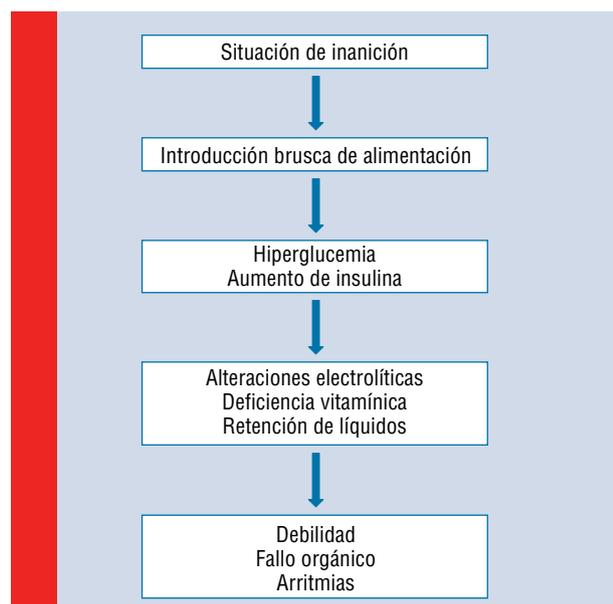


Figura 1. Secuencia de aparición del síndrome de realimentación. Adaptada de Byrnes y Stangenes⁸

TABLA 1

Signos y síntomas clínicos del síndrome de realimentación

	<i>Hipofosfatemia</i>	<i>Hipopotasemia</i>	<i>Hipomagnesemia</i>	<i>Deficiencia de tiamina</i>	<i>Retención de sodio</i>	<i>Hiperglucemia</i>
<i>Cardiacos</i>	Hipotensión Disminución del volumen sistólico	Arritmias	Arritmias		Insuficiencia cardíaca	Hipotensión
<i>Respiratorios</i>	Afectación de la contractibilidad del diafragma Disnea Fallo respiratorio	Fallo respiratorio			Edema pulmonar	Hipercapnia Fallo respiratorio
<i>Neurológicos</i>	Parestesias Debilidad Confusión Desorientación Letargia Parálisis arrefléxica Convulsiones Coma	Debilidad Parálisis	Debilidad Temblor Tetania Convulsiones Encefalopatía Coma	Encefalopatía de Wernicke		
<i>Hematológicos</i>	Disfunción leucocitaria Hemolisis Trombocitopenia					Disfunción inmune
<i>Gastrointestinales</i>		Náuseas Vómitos Estreñimiento	Náuseas Vómitos Diarrea			
<i>Otros</i>	Muerte	Rabdomiolisis		Acidosis láctica Muerte	Sobrecarga de líquidos Edema	Cetoacidosis Coma Deshidratación

TABLA 2

Situaciones requeridas para la aparición del síndrome de realimentación en adultos

Una de las siguientes:

- IMC <16
- Pérdida no intencionada de peso >15% en los últimos 3-6 meses
- Ingesta mínima o no significativa en los últimos 10 días
- Concentraciones bajas de potasio, fósforo o magnesio antes de la alimentación

O dos de las siguientes:

- IMC <18,5
- Pérdida de peso no intencionada >10% en los últimos 3-6 meses
- Ingesta mínima o no significativa en los últimos 5 días
- Historia de adicción al alcohol o las drogas

IMC: índice de masa corporal.

Prevención

La principal herramienta para evitar el SR es realizar una prevención adecuada. Para ello, en primer lugar es necesaria una correcta identificación de los pacientes en riesgo de desarrollar SR, previa a la instauración del soporte. En general, se debe tener precaución con cualquier situación de desnutrición crónica o subaguda. Las situaciones que pueden favorecer el SR en adultos se describen en la tabla 2. En los niños se han descrito una serie de situaciones asociadas a la aparición de SR, como la enfermedad celiaca, la hospitalización o un peso bajo para la talla^{2,12-14}, que, junto con las recomendaciones

TABLA 3

Situaciones de riesgo de síndrome de realimentación en pediatría

- Anorexia nerviosa
- Menos del 80% del peso ideal para la talla
- Pacientes con un aporte energético por debajo de lo recomendado en los últimos 10-14 días (incluidos aportes i.v. inadecuados de proteínas o energía)
- Pérdida brusca de peso >10% en los últimos 1-2 meses (incluidos los pacientes obesos)
- Kwashiorkor y marasmo
- Enfermedades crónicas que cursan con desnutrición (diabetes mellitus mal controlada, caquexia cancerosa, cardiopatía congénita moderada-grave, enfermedad hepática crónica...)
- Síndromes de malabsorción con mal control (incluida la enfermedad inflamatoria intestinal, la fibrosis quística y el síndrome de intestino corto)
- Parálisis cerebral y otras enfermedades que cursan con disfagia
- Niños desatendidos
- Pacientes en periodo postoperatorio

para adultos, han permitido desarrollar una descripción de las situaciones de riesgo pediátrico (tabla 3)¹¹.

Dado que la naturaleza del SR imposibilita la realización de estudios clínicos aleatorizados, las recomendaciones de las guías clínicas se basan en opiniones de expertos¹⁵. Así, en los casos en que exista un riesgo de desarrollar SR, se recomienda realizar previamente una correcta valoración médica y nutricional del niño, asegurar la estabilidad hemodinámica y corregir

TABLA 4

Estrategia sugerida para la prevención del síndrome de realimentación

1. Antes de iniciar la realimentación, hay que evaluar la hidratación, los electrolitos séricos, el magnesio y el fosfato
2. Iniciar lentamente la alimentación (un 50-70% de las calorías)
3. Realizar comidas pequeñas frecuentes. Densidad calórica >1 kcal/mL
4. Administrar 4 mmol/kg de potasio, 0,6 mmol/kg de magnesio, 1 mmol/kg de sodio y hasta 1 mmol/kg de fósforo
5. Monitorizar diariamente las cifras de electrolitos
6. Monitorizar la hidratación y la situación cardíaca
7. Intentar eliminar las medicaciones que contribuyan a la aparición de defectos electrolíticos

los posibles trastornos. Las principales recomendaciones en pediatría son las siguientes (tabla 4)^{9,15,16}:

- Antes de iniciar la realimentación (independientemente del modo) y durante los primeros 3-5 días, es necesaria una evaluación cuidadosa de los siguientes parámetros:

1. Hidratación y estado nutricional. La ganancia precoz de peso puede ser secundaria a la retención de fluidos.

2. Parámetros séricos: glucosa y albúmina al inicio. No es necesario monitorizar los niveles de glucosa, salvo que existan síntomas de hipoglucemia. Diariamente, hay que registrar durante 5 días los valores de sodio, potasio, urea, creatinina, fosfato, magnesio y calcio. El descenso del fosfato suele aparecer a las 48-72 horas del inicio de la alimentación.

3. Situación cardíaca: pulso (taquicardia compensatoria), electrocardiograma y ecocardiografía. Se debe vigilar especialmente la aparición de un QT corregido alargado por encima de 460 ms.

- Además de lo anterior, es imprescindible iniciar la alimentación progresivamente para evitar la aparición del SR siguiendo las siguientes recomendaciones:

1. Volumen y calorías. Se recomienda iniciar la alimentación con un aporte de energía y líquidos del 50-75% de los requerimientos. Se aconseja restringir el aporte hídrico al máximo, garantizando el mantenimiento de la función renal e intentando conseguir un balance neutro. El aporte se irá adaptando en función del estado de hidratación y la ganancia de peso del paciente¹⁷. De manera general, y según los grupos de edad, el aporte calórico inicial se realizará de la forma siguiente:

- <7 años: 40-60 kcal/kg/día.
- 7-10 años: 35-50 kcal/kg/día.
- 11-14 años: 30-45 kcal/kg/día.
- 15-18 años: 25-40 kcal/kg/día.

Cada niño debe ser valorado individualmente, por lo que estas recomendaciones pueden llegar a modificarse hasta en un 30%. Si el aporte inicial es bien tolerado, sin producir alteraciones hidroelectrolíticas, se debe incrementar en los 3-5 días siguientes. Se recomienda una alimentación frecuente en pequeñas cantidades, con una densidad no infe-

rior a 1 kcal/mL, para minimizar la sobrecarga de volumen. Se recomienda una distribución calórica equilibrada (un 50-60% de hidratos de carbono, un 30-40% de lípidos y un 15-20% de proteínas)^{15,16}.

2. Proteínas. Si la alimentación con proteínas de leche de vaca produce diarrea, podría emplearse una fórmula hidrolizada o elemental. Se sugiere un aporte inicial para los niños desnutridos de 0,6-1 g/kg/día. La alimentación debe ser rica en aminoácidos esenciales (utilizar formulaciones pediátricas). Es necesario incrementar gradualmente la ingesta proteica hasta un mínimo de 1,2-1,5 g/kg/día para conseguir el anabolismo^{15,16}.

3. Suplementos. Las recomendaciones generales para el aporte de electrolitos, en los casos de riesgo de realimentación en pediatría, son las siguientes¹⁶⁻¹⁸:

- Sodio: 1 mmol/kg/día (1 mEq/kg/día), máximo 150 mEq/día.
- Potasio: 2-3 mmol/kg/día (2-3 mEq/kg/día), máximo 150 mEq/día.
- Magnesio: 0,6 mmol/kg/día (1,2 mEq/kg/día), máximo 10 mEq/día.
- Respecto al fósforo, las dosis basales son de 0,5 mmol/kg/día (1 mEq/kg/día) en el primer año, y 0,2 mmol/kg/día (0,4 mEq/kg/día) posteriormente. Algunos autores recomiendan suplementar hasta 1 mmol/kg/día (2 mEq/kg/día) por vía intravenosa o administrar suplementos orales hasta 100 mmol/día en niños mayores de 5 años de edad, corrigiendo la hipocalcemia con la administración de fósforo^{15,18}. Parece prudente administrar una dosis mayor de la basal en situaciones de riesgo de SR. No siempre es necesaria una elevada suplementación de fósforo, que deberá hacerse de manera personalizada, aunque sí debe tenerse muy en cuenta cuando existan antecedentes de SR, si concurren varios factores predisponentes o si es preciso iniciar la alimentación con aportes totales en un niño en riesgo de SR⁹.
- La tiamina, el ácido fólico, la riboflavina, el ácido ascórbico y la piridoxina, así como las vitaminas liposolubles A, D, E y K, deberían administrarse con la alimentación. Los elementos traza, como el selenio, también pueden ser deficitarios, por lo que deben incluirse en la alimentación¹⁵. En la práctica no siempre se recomienda la administración profiláctica en dosis altas de tiamina en pediatría (200-300 mg/día) para la prevención de la encefalopatía de Wernicke, salvo en situaciones de inanición exageradamente prolongadas (más de 1 año). En general, todos los niños con riesgo de SR deben suplementarse con 800 UI/día de vitamina D, mientras se reciben los niveles de vitamina⁹.

Tratamiento

Las alteraciones electrolíticas son los principales problemas en el SR. Si se detectan antes del inicio de la alimentación, éstas se deberían corregir previamente¹¹.

Podemos encontrar un SR en dos situaciones diferentes:

TABLA 5

Dosis de tratamiento para las deficiencias de electrolitos en el síndrome de realimentación pediátrico

	Dosis	Dosis máxima aislada	Control
Fósforo	0,08-0,24 mmol/kg en 6-12 h	15 mmol (dosis máxima diaria de 1,5 mmol/kg)	A las 2-4 h de acabar la infusión
Magnesio	25-50 mg/kg/dosis (0,2-0,4 mEq/kg/dosis) en 4 h	2.000 mg (16 mEq)	
Potasio	0,3-0,5 mEq/kg/dosis en al menos 1 h	30 mEq/kg	A las 2 h de acabar la infusión
Tiamina	Tratamiento: 10-20 mg/día i.v. o i.m. si es muy grave, o 10-50 mg/día v.o. durante 2 semanas, y posteriormente 5-10 mg/día v.o. durante 1 mes		

1. Paciente asintomático con niveles bajos de fósforo (la situación más frecuente). En este caso no se deben aumentar los aportes nutricionales hasta que el fósforo se haya normalizado. Si se ha realizado un rápido incremento de estos aportes en los días anteriores, se debería volver a la situación previa. Hay que valorar la deficiencia de otros electrolitos y realizar un electrocardiograma. Se considera la presencia de hipofosfatemia, medida por un método calorimétrico, a partir de un nivel de fósforo <3,8 mg/dL en niños menores de 2 años, y de 3,5 mg/dL en los mayores de 2 años¹⁹. Si los niveles de fósforo se encuentran ligeramente disminuidos, se podría plantear un tratamiento con fosfato oral¹⁹, si bien existen dudas sobre su eficacia administrado oralmente, y además puede producir diarrea¹¹. Si la hipofosfatemia es moderada o grave, si se decide no iniciar tratamiento oral o éste no es eficaz, es necesario el aporte de fósforo intravenoso. Las dosis deben ajustarse al peso (tabla 5).

2. Paciente con signos clínicos de SR (combinación de edema, confusión y taquicardia de reposo) y fósforo bajo (aunque puede ser normal). Si se constata cualquiera de estos datos clínicos aisladamente, se debe descartar un SR, no aumentar los aportes nutricionales, realizar un electrocardiograma y registrar los niveles de electrolitos⁹. Ante un cuadro clínico establecido, se debe valorar el ingreso en una unidad de cuidados intensivos para su monitorización, reducir al mínimo (o suspender) el aporte calórico, comprobar los niveles de electrolitos, albúmina y glucosa, e iniciar una monitorización cardíaca continua⁹. Hay que tratar las arritmias si éstas aparecen, así como realizar una adecuada corrección electrolítica (tabla 5).

Bibliografía

- Stanga Z, Brunner A, Leuenberger M, Grimble RF, Shenkin A, Allison SP, et al. Nutrition in clinical practice-the refeeding syndrome: illustrative cases and guidelines for prevention and treatment. *Eur J Clin Nutr.* 2008; 62(6): 687-694.
- Dunn RL, Stettler N, Mascarenhas MR. Refeeding syndrome in hospitalized pediatric patients. *Nutr Clin Pract.* 2003; 18(4): 327-332.
- Palesty JA, Dudrick SJ. The goldilocks paradigm of starvation and refeeding. *Nutr Clin Pract.* 2006; 21(2): 147-154.
- Crook MA. Refeeding syndrome: problems with definition and management. *Nutrition.* 2014; 30(11-12): 1.448-1.455.
- Galera-Martínez R, Morais-López A, Rivero de la Rosa M, Escartin-Madurga L, López-Ruzafa E, Ros-Arnal I, et al. Reproducibility and inter-rater reliability of two paediatric nutritional screening tools. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017; 64(3): e65-e70.
- Crook MA, Hally V, Panteli JV. The importance of the refeeding syndrome. *Nutrition.* 2001; 17(7-8): 632-637.
- Boateng AA, Sriram K, Meguid MM, Crook M. Refeeding syndrome: treatment considerations based on collective analysis of literature case reports. *Nutrition.* 2010; 26(2): 156-167.
- Byrnes MC, Stangenes J. Refeeding in the ICU: an adult and pediatric problem. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2011; 14(2): 186-192.
- Hudson L, O'Conner G, Goldin J, Nichols D. Re-feeding. Clinical guideline from Great Ormond Street Hospital, 2014 [consultado el 2 de junio de 2016]. Disponible en: <http://www.gosh.nhs.uk/health-professionals/clinical-guidelines/re-feeding>
- Skipper A. Refeeding syndrome or refeeding hypophosphatemia: a systematic review of cases. *Nutr Clin Pract.* 2012; 27(1): 34-40.
- Fuentebella J, Kerner JA. Refeeding syndrome. *Pediatr Clin North Am.* 2009; 56(5): 1.201-1.210.
- Kraft MD, Btaiche IF, Sacks GS. Review of the refeeding syndrome. *Nutr Clin Pract.* 2005; 20(6): 625-633.
- Worley G, Claerhout SJ, Combs SP. Hypophosphatemia in malnourished children during refeeding. *Clin Pediatr (Phila).* 1998; 37(6): 347-352.
- Catassi C. Celiac crisis/refeeding syndrome combination: new mechanism for an old complication. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012; 54(4): 442-443.
- Braegger C, Decsi T, Dias JA, Hartman C, Kolacek S, Koletzko B, et al. Practical approach to paediatric enteral nutrition: a comment by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2010; 51(1): 110-122.
- Afzal NA, Addai S, Fagbemi A, Murch S, Thomson M, Heuschkel R. Refeeding syndrome with enteral nutrition in children: a case report, literature review and clinical guidelines. *Clin Nutr.* 2002; 21(6): 515-520.
- Kolacek S. Métodos y objetivos terapéuticos en la malnutrición pediátrica. *Annales Nestlé (ed. esp.).* 2009; 67(2): 87-95.
- Moráis López A, Lama More R, Galera Martínez R. Consejos prácticos para la prescripción de nutrición parenteral pediátrica/Practical advice for prescribing pediatric parenteral nutrition. *Acta Pediatr Esp.* 2016; 74(2): 57.
- Santana e Meneses JF, Leite HP, De Carvalho WB, Lopes E Jr. Hypophosphatemia in critically ill children: prevalence and associated risk factors. *Pediatr Crit Care Med.* 2009; 10(2): 234-238.