

Hospital
del Mar

Parc
de Salut
MAR
Barcelona

Síndrome de renutrición

Barcelona

15 de Octubre 2013



Belén López
Daniel Echeverría



Presentación del caso

Paciente mujer de **40 años** de edad que acude a Urgencias.



Antecedentes médicos

- Paciente sin alergias medicamentosas conocidas, fumadora hasta hace dos años sin otros hábitos tóxicos de interés
- Vive sola, sin contacto con la familia desde hace meses. En los últimos 7 meses **no ha salido de casa** y en las últimas semanas **apenas ha ingerido alimentos**
- Tuberculosis en la juventud
- Intervenciones quirúrgicas: Adenoidectomía
- Medicación habitual: alprazolam (Trankimazin®), paracetamol y almagato (Almax®) a demanda



Enfermedad actual

28/07/2013 URGENCIAS				
-------------------------	--	--	--	--

- Paciente que acude a urgencias por inicio de **dolor intenso epigástrico** generalizado, sin irradiación
- **Náuseas y vómitos biliosos** de una semana de evolución
- No fiebre, ni tiritonas ni cambios en el ritmo deposicional. Sin otra sintomatología asociada
- Ha estado un mes sin comer, únicamente con ingesta hídrica y proteína liofilizada



Estado nutricional

Febrero de 2013	Abril de 2013	Julio de 2013
76 kg	104 kg	86 kg

- Peso 86 kg; IMC=29.8 kg/m² (Sobrepeso)
- Pérdida de 18 kg (17.3%) en los últimos 3 meses (pérdida grave)
- MUST: 4 (Alto riesgo de malnutrición)



Exploración física

28/07/2013 URGENCIAS				
-------------------------	--	--	--	--

- Consciente y orientada. Ligera deshidratación con palidez mucocutánea y tendencia a la hipotensión. **Aspecto descuidado**
- AR: MVC sin ruidos
- AC: Ruidos rítmicos, sin soplos ni roces. No edemas en EEII
- Abdomen: Blando y depresible, **doloroso a la palpación**, con defensa voluntario. Sin signos de irritación peritoneal
- NRL: Sin flapping ni otras focalidades

Presión arterial	106/62 mm
Frecuencia respiratoria	16 rpm
T ^a axilar	36.3 °C
Sat O ₂	98 %
EVA	8/10
Glucemia	125 mg/dL



Exploraciones complementarias

28/07/2013 URGENCIAS				
-------------------------	--	--	--	--

- Rx tórax: Sin condensaciones en parénquima pulmonar. No signos de redistribución vascular
- Ecografía abdominal:
 - Hígado de ecoestructura homogénea, sin imágenes patológicas
 - Vesícula biliar no distendida, con escaso contenido líquido y **múltiples litiasis**
 - Vía biliar intra y extrahepática sin dilataciones
 - Páncreas de aspecto normal, no se observa líquido peripancreático ni colecciones
 - Riñones, bazo y demás órganos sin alteraciones significativas



Analítica

28/07/2013 URGENCIAS				
-------------------------	--	--	--	--

28/7/2013	
GLUCOSA Serum	142
UREA Serum	15
CREATININA Serum	0.44
F. GLOMERULAR ESTIMAT	>60
SODI Serum	136.3
POTASSI Serum	2.76
CLOR Serum	96.4
BILIRUBINA TOTAL Serum	2.40
AST (GOT) Serum	95
ALT (GPT) Serum	153
FOSFATASA ALCALINA Serum	126
CALCI Serum	8.58
LIPASA Serum	611



Orientación diagnóstica

28/07/2013 URGENCIAS				
-------------------------	--	--	--	--

- PANCREATITIS AGUDA DE PROBABLE ORIGEN BILIAR
- HIPOPOTASEMIA
- TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR



Pancreatitis

- Es una **inflamación aguda del páncreas** con afectación variable de otros órganos o estructuras tanto a nivel locoregional como sistémico
- **Manifestaciones clínicas**
 - **Dolor abdominal intenso**
 - **Nauseas y vómitos**
 - Hipomotilidad intestinal
 - Disnea, taquipnea
 - Fiebre
 - En casos graves: cianosis, **deshidratación**, shock. SRIS con afectación hemodinámica y posible evolución a fracaso multiorgánico
- **Laboratorio**
 - Amilasa y **lipasa** elevadas
 - Hipocalcemia



Pancreatitis

- **Etiología**
 - Litiasis biliar: más frecuente en mujeres obesas
 - Etanol: predominio de hombres alcohólicos
 - Otros: Hiperlipidemia, hiperparatiroidismo, traumatismos, fármacos
 - 10 % idiopáticas
- **Tratamiento**
 - Evitar estímulos que puedan aumentar la inflamación pancreática: dieta absoluta
 - Controlar el dolor
 - Mantener un volumen intravascular normal: sueroterapia con aporte de fluidos suficiente

28/7/2013	
BILIRUBINA TOTAL Serum	2.40
AST (GOT) Serum	95
ALT (GPT) Serum	153
FOSFATASA ALCALINA Serum	126
CALCI Serum	8.58
LIPASA Serum	611



Plan a seguir

28/07/2013 URGENCIAS				
-------------------------	--	--	--	--

- **PANCREATITIS:**
 - Analgesia: Metamizol (Nolotil®): 2g/8h alternado con Paracetamol 1g/8h
 - Sueroterapia intensiva
 - Dieta absoluta
- **HIPOPOTASEMIA**
 - 30 mEq de potasio cada 8 horas en suero glucosado al 5%
- **TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR**
 - Conducta expectante hasta comenzar dieta oral
- Ingreso en la planta de **digestivo**
- Analítica de control para ajustar aportes



28/07/2013 URGENCIAS	29/07/2013 DIGESTIVO			
-------------------------	-------------------------	--	--	--

	29-07-13	28-07-13
GLUCOSA Serum	165	142
UREA Serum	16	15
CREATININA Serum	0.49	0.44
F. GLOMERULAR ESTIMAT	>60	>60
BILIRUBINA TOTAL Serum	2.5	2.40
BILIRUBINA DIRECTA Serum	1.94	
AST (GOT) Serum	87	95
ALT (GPT) Serum	138	153
GAMMA GT (GGT) Serum	199	
FOSFATASA ALCALINA Serum	99	126
FERRITINA Serum	630	
VITAMINA B12 Serum	728	
FERRO Serum	94	

	29-07-13	28-07-13
SODI Serum	134	136.3
POTASSI Serum	3.7	2.76
CLOR Serum	96	96.4
CALCI Serum	8.0	8.58
FÒSFOR Serum	1.6	
MAGNESI Serum	2.2	
PROTEINES TOTALS Serum	5.2	
ALBUMINA Serum	3.1	
LIPASA Serum	353	611
COLESTEROL Serum	168	
TRIGLICERIDS Serum	81	
PREALBUMINA	21.2	
PROTEINA C REACTIVA Serum	0.61	



28/07/2013 URGENCIAS	29/07/2013 DIGESTIVO			
-------------------------	-------------------------	--	--	--

- Continuar aportes de K = 30 mEq/8h en suero glucosado al 5 %
- Se instauran aportes de fósforo 10 mmol de fosfato monosódico/24h

- Caída de los niveles de potasio y fósforo
- Se contacta con farmacia

	30/07/2013	29/07/2013
GLUCOSA Serum	105	165
UREA Serum	7	16
CREATININA Serum	0.53	0.49
F. GLOMERULAR ESTIMAT	>60	>60
SODI Serum	140	134
POTASSI Serum	2.8	3.7
CLOR Serum	104	96
FÒSFOR Serum	1.7	1.6
BILIRUBINA TOTAL Serum	2.3	2.5
AST (GOT) Serum	89	87
ALT (GPT) Serum	136	138
GAMMA GT (GGT) Serum	178	199
FOSFATASA ALCALINA Serum	89	99



¿A qué se debe esta caída?

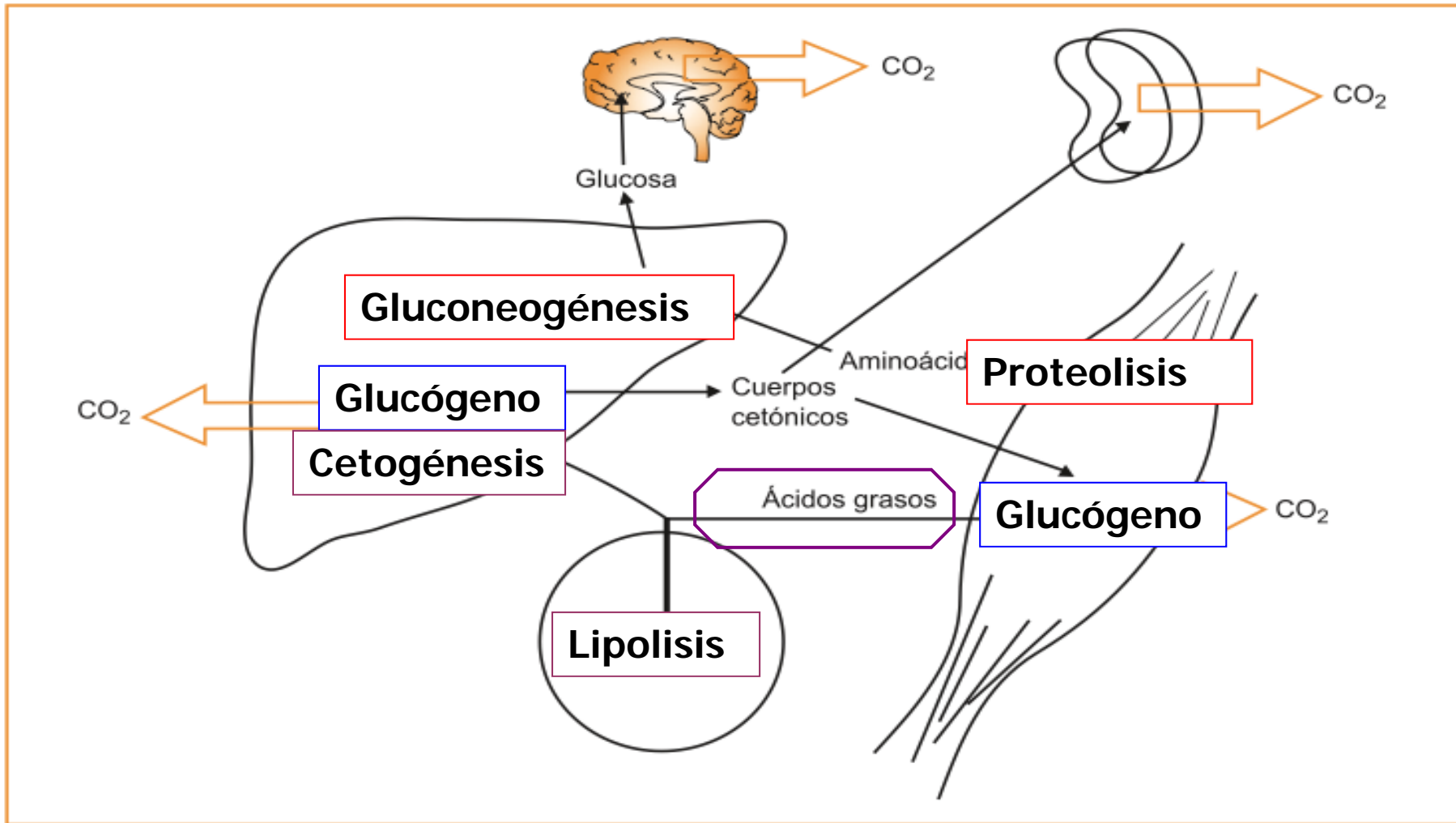


Síndrome de renutrición

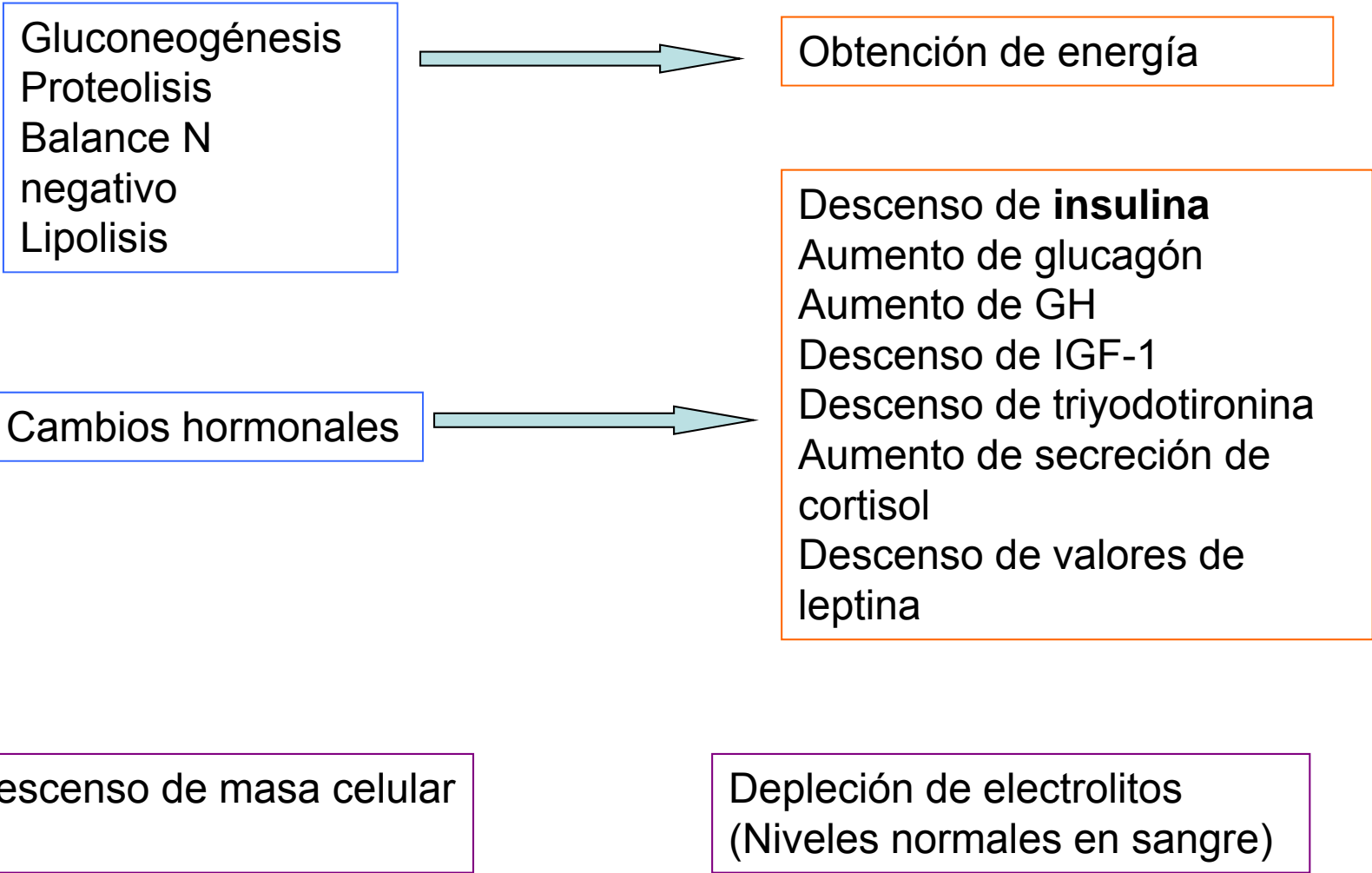
- Conjunto de **alteraciones hidroelectrolíticas y metabólicas graves** que ocurren durante el inicio de la renutrición, ya sea oral, enteral o parenteral de individuos severamente desnutridos o privados de alimento
- Provoca un desplazamiento **fatal** de fluidos y electrolitos (especialmente **fosfato**)
- Clínicamente produce alteraciones neurológicas, respiratorias, cardiovasculares y hematológicas, lo que conlleva un aumento de morbilidad y mortalidad del paciente



AYUNO

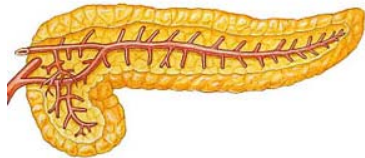


MALNUTRICIÓN (STARVING)



Renutrición agresiva

- Líquido
- Hidratos de carbono



Hiperinsulinemia

Retención de sodio y agua

Aumento de captación de glucosa celular
Aumento de síntesis proteica (anabolismo)

Internalización celular de
fosfato, potasio y magnesio

Hipofosfatemia

Hipopotasemia

Hipomagnesemia

Aumento de necesidades de
tiamina



Manifestaciones clínicas

- **GLUCOSA**
 - Retención de sodio y expansión del fluido intracelular
 - Riesgo de insuficiencia cardiaca
- **FÓSFORO**
- **POTASIO**
- **TIAMINA**



Manifestaciones clínicas

- GLUCOSA
- FÓSFORO
- POTASIO
- TIAMINA



Fósforo

- Es el principal anión intracelular
- Niveles: 2,5-4,5 mg/dl.
 - Regulación por riñón
 - Reservas en músculo esquelético y hueso
- Funciones: ESENCIAL PARA TODOS LOS PROCESOS INTRACELULARES Y LA INTEGRIDAD ESTRUCTURAL DE LAS MEMBRANA.
 - Estructural: fosfolípidos, nucleoproteínas, ácidos nucleicos
 - Rutas metabólicas
 - 2,3- DPG y ATP



Fósforo

- **Cardiovasculares:** Hipotensión, arritmias, derrame pericárdico, shock y muerte súbita
- Hematológicos: serie blanca, serie roja
- Insuficiencia respiratoria
- Sistema nervioso: tetania, parálisis
- Sistema muscular: debilidad, mialgias, rabdomiólisis, debilidad diafragmática
- Otras: alucinaciones, aumento de excreción de magnesio a nivel renal, anorexia, náuseas, vómitos



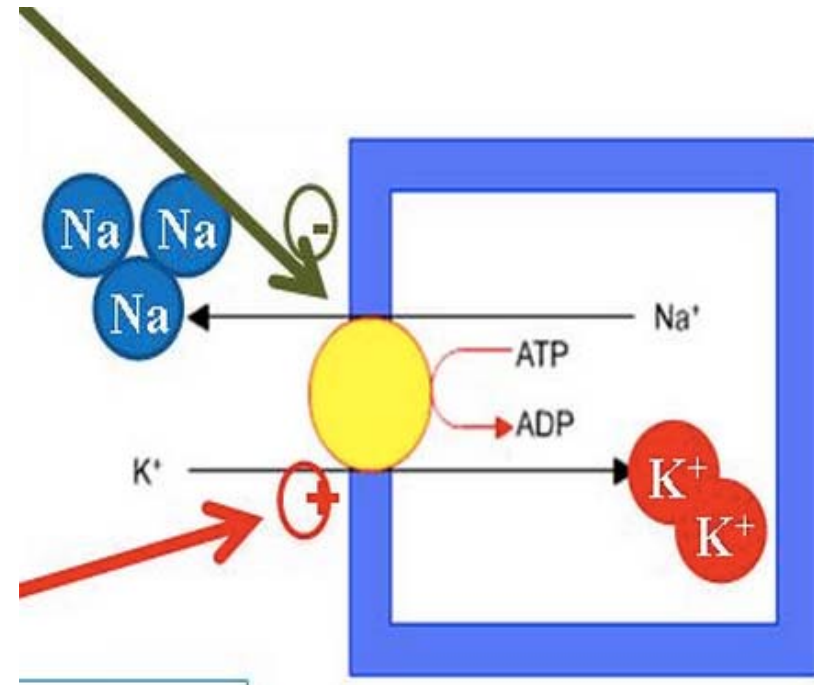
Manifestaciones clínicas

- GLUCOSA
- FÓSFORO
- **POTASIO**
- TIAMINA



Potasio

- Es el principal catión intracelular
- Niveles: 3,4-5 mmol/l
- Entra en la célula como consecuencia de la secreción de insulina
- La hipopotasemia altera el potencial de acción transmembrana lo que resulta en una hiperpolarización de ésta con alteración de la contractibilidad muscular.



Potasio

- **Hipopotasemia moderada:** 2,5-3-5 mmol/l
 - náuseas
 - vómitos
 - síntomas GI
 - debilidad

- **Hipopotasemia grave:** <2,5 mmol/l:
 - Disfunción neuromuscular
 - parálisis arreféxica
 - parestesias
 - rabdomiolisis
 - Compromiso respiratoria
 - Cardiovascular: Cambios electrocardiográficos, arritmias, taquicardia auricular, bradicardia y muerte súbita



Manifestaciones clínicas

- GLUCOSA
- FÓSFORO
- POTASIO
- TIAMINA



Deficiencia de vitaminas

- La ingesta de carbohidratos aumenta las necesidades de tiamina y su deficiencia puede conducir a
 - Insuficiencia cardíaca
 - Encefalopatía de Wernicke
 - Síndrome de Korsakoff



Tratamiento

- Suspender soporte nutricional
- Los pacientes con alteraciones leves o moderadas, asintomáticos y con tracto gastrointestinal funcionante, podrían tratarse vía oral
- Aquellos con déficit severo, sintomáticos o en los que no pueda utilizarse el tracto gastrointestinal, recibirán suplementación i.v
- Las dosis recomendadas son empíricas



Tratamiento empírico de la hipofosfatemia

Gravedad	Concentración sérica de fósforo (mg/dl)	Dosis IV de fósforo (mmol/kg)
Leve	2,3-2,7	0,08-0,16
Moderada	1,5-2,2	0,16-0,32
Severa	< 1,5	0,32-0,64

M.T. Fernández López et al 2009;33(4):183-193

* Velocidad máxima de infusión: 7 mmol de fósforo por hora

* Es preferible utilizar fosfato potásico, en lugar de sódico, excepto si la concentración de potasio es > 4 mEq/l

* La absorción del fosfato oral es de un 75 %

* 10 mmol/8 h fuera de las comidas



Tratamiento empírico de la hipopotasemia

Gravedad	Concentración sérica de potasio (mEq/l)	Dosis IV de potasio (mEq)
Leve	2,5-3,4	20-40
Severa	< 2,5	40-80

M.T. Fernández López et al 2009;33(4):183-193

* 1 mEq/L de déficit = déficit de 100-400 mEq

*Velocidad de infusión IV: 10-20 mEq/h; máxima velocidad de infusión: 40 mEq/h. Monitorización cardiaca

*Potasio máximo= 80mEq/l infundidos por vena periférica; hasta 120 mEq/l por vena central



Evolución

28/07/2013 URGENCIAS	29/07/2013 DIGESTIVO	30/07/2013 NEUROLOGÍA		
-------------------------	-------------------------	--------------------------	--	--

- El 30/07 la paciente presenta **DIPLOPIA BINOCULAR** de aparición aguda que fue valorada por neurología
- A la exploración física:
 - Presion arterial: 114/76 mmHG
 - FC: 70 lpm
 - Sat O₂: 100 %
 - NRL:
 - Consciente, orientada en tiempo, espacio y persona. No alteraciones del habla ni del lenguaje
 - Parálisis de ambos rectos externos, de predominio en ojo derecho, con limitación en ambos rectos internos -> Paresia de VI par craneal bilateral
 - No parálisis facial, resto de pares craneales conservados
 - Ataxia de tronco



¿Qué le pasa?



Encefalopatía de Wernicke



Review

Wernicke's encephalopathy: new clinical settings and recent advances in diagnosis and management

GianPietro Sechi, Alessandro Serra

Lancet Neurol 2007; 6: 442-55
Institute of Clinical Neurology,
University of Sassari, Italy
(G Sechi MD, A Serra MD)

Correspondence to:
Prof GianPietro Sechi, Institute
of Clinical Neurology, University
of Sassari, Viale S. Pietro 10,
07100, Sassari, Italy
gpsechi@uniss.it

Wernicke's encephalopathy is an acute neuropsychiatric syndrome resulting from thiamine deficiency, which is associated with significant morbidity and mortality. According to autopsy-based studies, the disorder is still greatly underdiagnosed in both adults and children. In this review, we provide an update on the factors and clinical settings that predispose to Wernicke's encephalopathy, and discuss the most recent insights into epidemiology, pathophysiology, genetics, diagnosis, and treatment. To facilitate the diagnosis, we classify the common and rare symptoms at presentation and the late-stage symptoms. We emphasise the optimum dose of parenteral thiamine required for prophylaxis and treatment of Wernicke's encephalopathy and prevention of Korsakoff's syndrome associated with alcohol misuse. A systematic approach helps to ensure that patients receive a prompt diagnosis and adequate treatment.



Síndrome de Wernicke-Korsakoff

- Dos entidades clínicamente diferenciadas producidas por el déficit de **tiamina**
 - Encefalopatía de Wernicke
 - Inicio agudo
 - Triada: Nistagmus, ataxia y estado confusional (16%)
 - Demencia de Korsakoff
 - Irreversible
 - Pérdida de memoria y funciones cognitivas



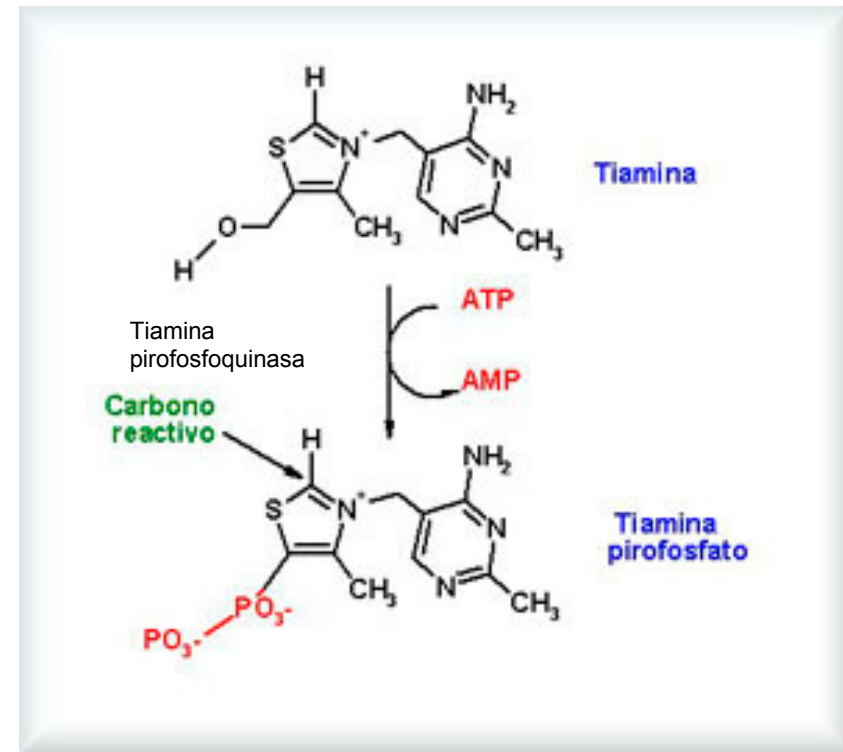
Tiamina (vitamina B1)

- **Características generales**
- Funciones
- Requerimientos



Tiamina (vitamina B1)

- Activación a tiamina pirofosfato (Mg)
- Cofactor enzimas
- Fuente de obtención
 - Cereales, arroz, cerdo, salvado, nueces...
- Absorción en duodeno
 - Transporte activo



Tiamina (vitamina B1)

- Distribución
 - Barrera hematoencefálica (BHE)
 - Transporte activo y pasivo
- Depósitos en el organismo
 - Hígado
 - 18 días (30 mg)



Tiamina (vitamina B1)

- Características generales
- **Funciones**
- Requerimientos



Tiamina (vitamina B1)

- Funciones en neuronas y células gliales:

Metabolismo carbohidratos (síntesis ATP)
Metabolismo lipídico (mantenimiento y producción de la vaina de mielina)
Producción de neurotransmisores derivados de la glucosa y aminoácidos
Conducción axonal
Transmisión sináptica en neuronas colinérgicas y serotoninérgicas



Tiamina (vitamina B1)

- Características generales
- Funciones
- **Requerimientos**



Tiamina (vitamina B1)

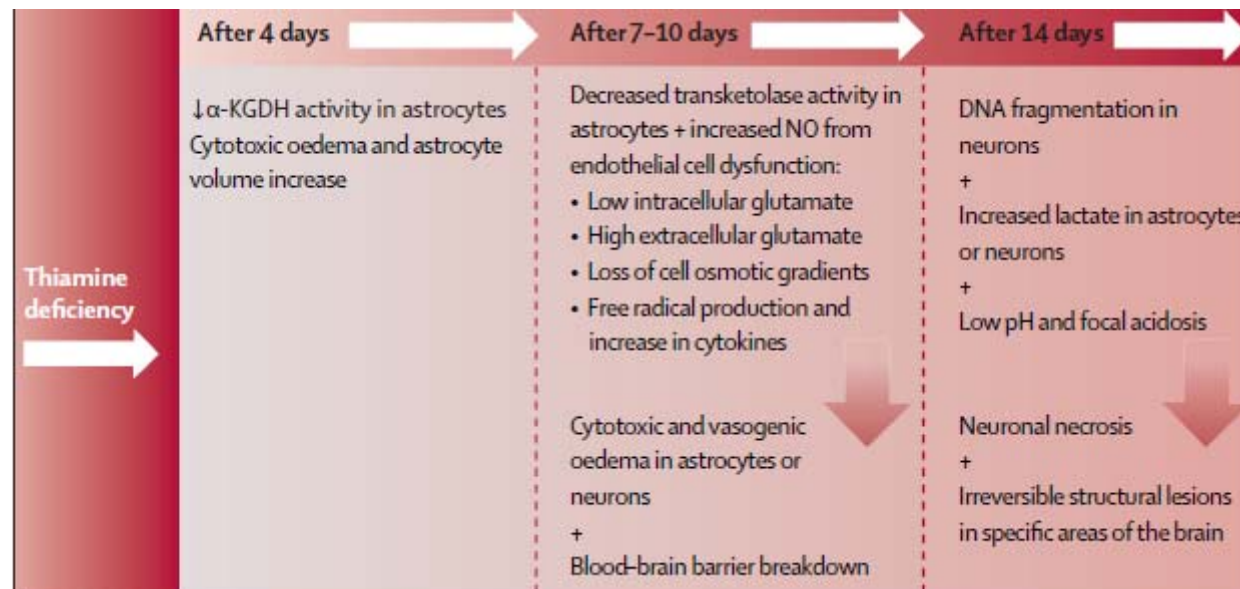
Requerimientos

- 0.33 mg/1000 kcal -> 0.4 - 2 mg de tiamina diarios
- Aumentados en:
 - Embarazo
 - Lactancia
 - Alcoholismo



Encefalopatía de Wernicke

- Déficit de tiamina
 - Alteraciones en el metabolismo energético
 - SNC
- Fisiopatología

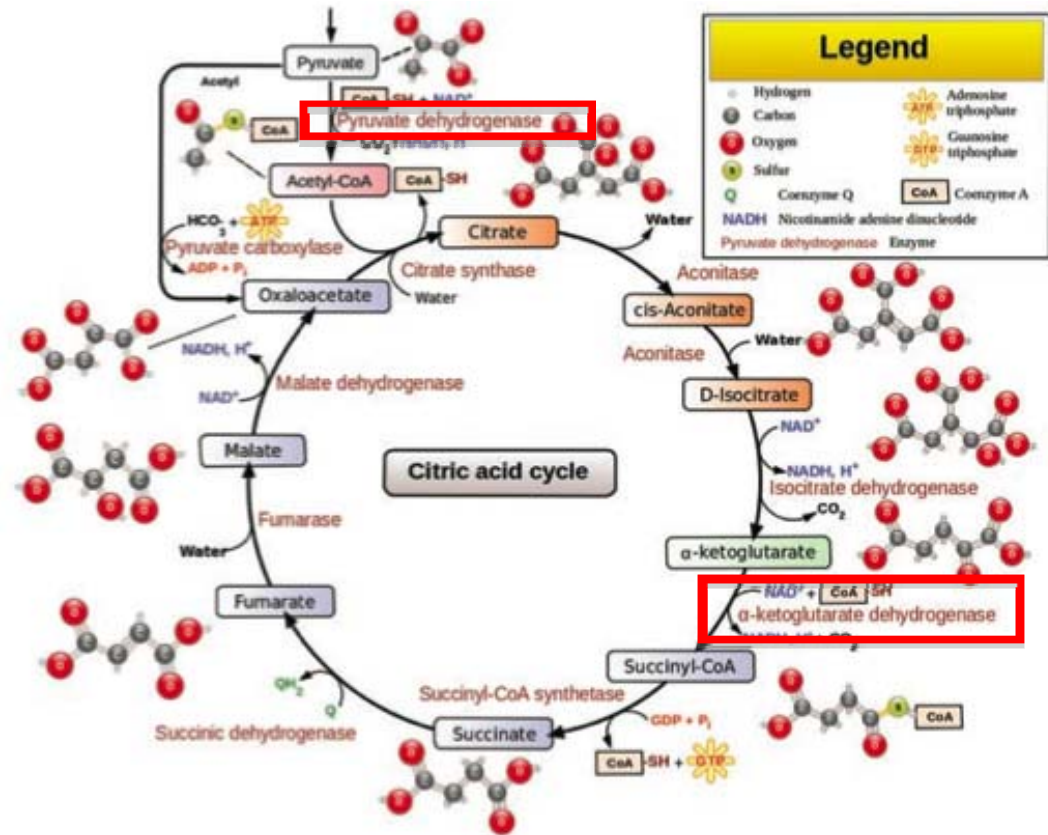


Fisiopatología

- Piruvato-deshidrogenasa
 - ATP
 - ACH
 - Piruvato

- Alfa-cetoglutarato deshidrogenasa
 - GABA

- Transcetolasa
 - Pentosas-fosfato
 - NADPH -> Glutati3n



Encefalopatía de Wernicke

- Síntomas: Triada característica

Panel 1: Clinical features of Wernicke's encephalopathy

Common symptoms or signs at presentation

Ocular abnormalities

Mental status changes

Incoordination of gait and trunk ataxia



Encefalopatía de Wernicke

- **Anormalidades oculares (29 %)**
 - Nistagmus (vertical y horizontal)
 - Debilidad o parálisis de los músculos rectos laterales
 - Parálisis del VI par craneal
 - Pupilas mióticas arreactivas y pérdida completa de los movimientos oculares (en casos avanzados)
 - Ptosis, neuropatía óptica, pequeñas hemorragias en la retina, papiledema...
- **Ataxia (23 %)**
 - Pérdida de equilibrio
 - Falta de coordinación de la marcha
 - Disartria
- **Estado confusional (82 %)**
 - Apatía
 - Dificultad para concentración



Encefalopatía de Wernicke

Panel 2: Clinical settings related to Wernicke's encephalopathy

Staple diet of polished rice

Chronic alcohol abuse and malnutrition

Gastrointestinal surgical procedures

Surgical procedures: gastrectomy; gastrojejunostomy; partial or subtotal colectomy; gastric bypass surgery; vertical banded gastroplasty; therapy with an intragastric balloon
Disorders: peptic ulcer; gastric cancer; colon cancer; ulcerative colitis with megacolon; severe obesity

Recurrent vomiting or chronic diarrhoea

Pyloric stenosis; peptic ulcer; drug-induced gastritis; biliary colics; Crohn's disease; intestinal obstruction or perforation; lithium-induced diarrhoea; migraine attacks; anorexia nervosa; pancreatitis; hyperemesis gravidarum

Cancer and chemotherapeutic treatments

Cancer and related conditions: gastric carcinoma; non-Hodgkin's lymphoma; myelomonocytic leukaemia; large B-cell lymphoma; myeloid leukaemia; allogenic bone marrow transplantation
Chemotherapeutics: erbulozole; ifosfamide

Systemic diseases

Renal diseases; AIDS; chronic infectious febrile diseases; thyrotoxicosis

Magnesium depletion

Secondary to chronic diuretic therapy; intestinal tract resection; Crohn's disease

Use of chemical compounds and drugs

Unbalanced nutrition

Absolute deficiency of food/ thiamine: dietary restrictions owing to economic reasons or political trade embargoes; psychogenic food refusal; fasting for religious-philosophical reasons; starvation for treatment of obesity; hunger strike; neglect in old age or Alzheimer's disease

Sechi et al. Lancet Neurol 2007;6: 442-55.



Encefalopatía de Wernicke

- Diagnóstico
 - Clínico
 - Pruebas diagnósticas:
 - ¿Niveles de tiamina en sangre?
 - ¿Actividad de la alfa-cetoglutarato deshidrogenasa?
 - Recomendado: Niveles de magnesio y de lactato



Encefalopatía de Wernicke

- Tratamiento:
 - **Tiamina**
 - Emergencia médica -> Ante la sospecha, iniciar tratamiento parenteral con tiamina inmediatamente -> Evitar síndrome de Korsakoff
 - Evolución rápidamente favorable
- Posología
 - **300 mg ev/24h** 3-5 días y luego 100 mg/24h vía oral
 - Profilaxis: 100-250 mg/24h
 - Duración de tratamiento: 2 semanas, según evolución
- Efectos adversos
 - Prurito (0.093 %)
 - Irritación local (1.02 %)



28/07/2013 URGENCIAS	29/07/2013 DIGESTIVO	30/07/2013 NEUROLOGÍA		
-------------------------	-------------------------	--------------------------	--	--

- 30/07 a las 20:37...
 - Se diagnostica la encefalopatía de Wernicke
 - Se inicia tiamina. 400 mg/24h 1^{er} día y luego 300 mg/24h durante 1 semana
 - Se realiza TAC craneal que descarta otras patologías

- 31/07
 - Mejoría considerable tras la instauración del tratamiento
 - TODOS los pares craneales conservados
 - Exploración neurológica sin alteraciones



28/07/2013 URGENCIAS	29/07/2013 DIGESTIVO	30/07/2013 NEUROLOGÍA	01/08/13 ENDOCRINO	
-------------------------	-------------------------	--------------------------	-----------------------	--

- **01/08/2013**

Se realiza IC a endocrino

- Necesidades calóricas basales: 1400 kcal
- P= 1,7 mg/dL a la espera del resultado de P del día 02
- Plan: Comenzar dieta oral con aporte calórico de: 800 kcal (60%)

- **02/08/2013**

- P= 2,3 mg/dL
- Se progresa dieta hasta 1300 kcal (90%)



28/07/2013 URGENCIAS	29/07/2013 DIGESTIVO	30/07/2013 NEUROLOGÍA	01/08/13 ENDOCRINO	03/08/2013 ALTA
-------------------------	-------------------------	--------------------------	-----------------------	--------------------

•Alta

- Pancreatitis -> Resuelta
- Diselectrolitemia -> Resuelta
- Trastorno depresivo mayor
 - Durante el ingreso no requiere medicación. Al alta, visita con psiquiatra de zona
- Tratamiento:
 - Tiamina 300 mg/24h vo 1 día
 - 100 mg/24h vo dos semanas

03/8/2013	
GLUCOSA Serum	142
UREA Serum	12
CREATININA Serum	0.42
F. GLOMERULAR ESTIMAT	>60
SODI Serum	145
POTASSI Serum	3.6
CLORE Serum	107
BILIRUBINA TOTAL Serum	.5
BILIRUBINA DIRECTA Serum	NP
AST (GOT) Serum	31
ALT (GPT) Serum	45
GAMMA GT (GGT) Serum	187
FOSFATASA ALCALINA Serum	89
FÒSFOR Serum	4.2



¿Qué podemos hacer?

- Es un trastorno PREVENIBLE
- Identificar a los pacientes
- Electrolitos previos

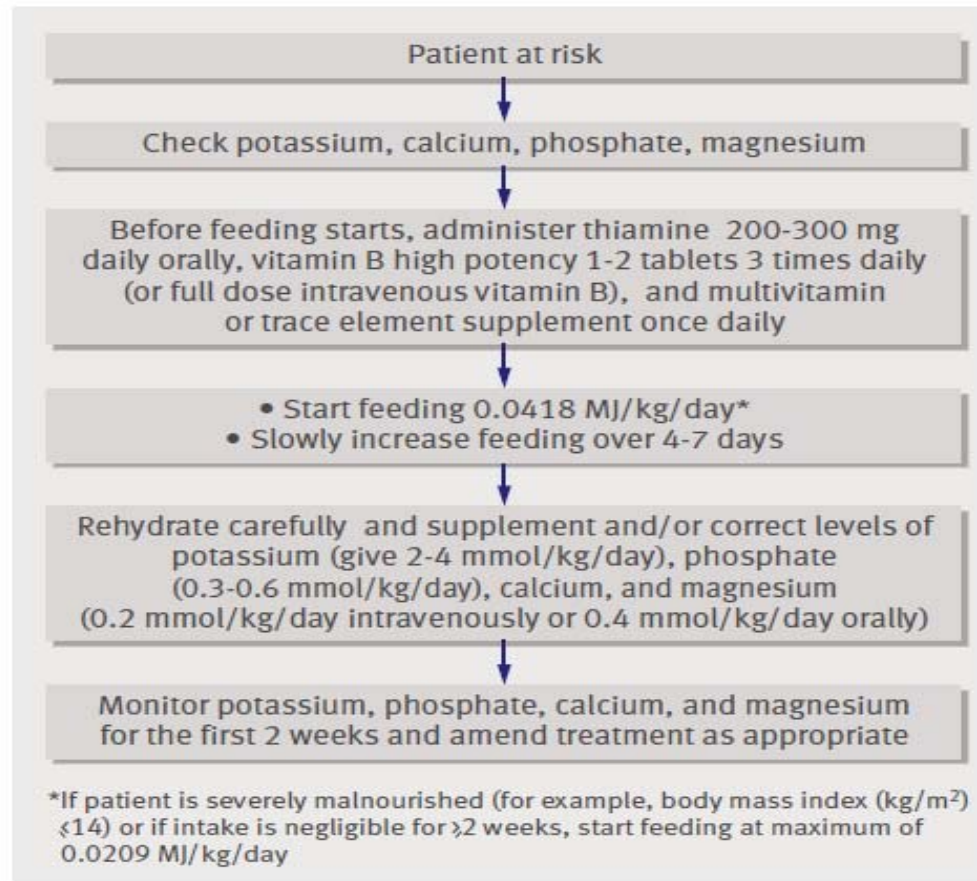
Box 2 Patients at high risk of refeeding syndrome¹³⁴

- Patients with anorexia nervosa
- Patients with chronic alcoholism
- Oncology patients
- Postoperative patients
- Elderly patients (comorbidities, decreased physiological reserve)
- Patients with uncontrolled diabetes mellitus (electrolyte depletion, diuresis)
- Patients with chronic malnutrition:
 - Marasmus
 - Prolonged fasting or low energy diet
 - Morbid obesity with profound weight loss
 - High stress patient unfed for >7 days
 - Malabsorptive syndrome (such as inflammatory bowel disease, chronic pancreatitis, cystic fibrosis, short bowel syndrome)
- Long term users of antacids (magnesium and aluminium salts bind phosphate)
- Long term users of diuretics (loss of electrolytes)

Mehanna BMJ 2008;336:1495



¿Qué dicen las guías?



NICE guideline – Nutrition support in adults: oral nutrition support, enteral tube feeding and parenteral nutrition. 2006.



Conclusiones

- El síndrome de renutrición es una patología potencialmente mortal, causada por el inicio de la alimentación después de un periodo de desnutrición
- Se caracteriza por cambios a nivel de los electrolitos (especialmente hipofosfatemia) y complicaciones a nivel metabólico
- La identificación de pacientes en riesgo resulta crucial para evitar complicaciones
- Pacientes en alto riesgo: malnutridos, alcohólicos y con poca o nula ingesta energética durante más de 10 días
- El inicio de la renutrición debería realizarse con un aporte energético gradual junto con aportaciones de vitaminas (sobre todo tiamina) y mantenerlos durante 10 días

