

## Caso clínico

# Hipofosfatemia grave tras el inicio de nutrición parenteral en una paciente con fístula intestinal

J. L. Temprano, I. Bretón, A. Zugasti, C. Cuerda, M. Cambor, M. D. Pérez-Díaz\*, P. García

Unidad de Nutrición. \*Servicio de Cirugía. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España.

## Resumen

La hipofosfatemia es una complicación que puede aparecer en pacientes malnutridos a los que se les administra nutrición, tanto de forma enteral como parenteral. Se asocia a diversas manifestaciones clínicas, entre las que destacan las cardiológicas, neurológicas y hematológicas, pudiendo llegar incluso a producir la muerte. Es por tanto obligado realizar prevención y seguimiento en aquellos pacientes con un riesgo elevado de padecerla, teniendo en cuenta la importante morbi-mortalidad que presenta.

(*Nutr Hosp* 2004, 19:243-247)

Palabras clave: *Hipofosfatemia. Síndrome de realimentación.*

## SEVERE HYPOPHOSPHATAEMIA AFTER STARTING PARENTERAL NUTRITION IN A PATIENT WITH AN INTESTINAL FISTULA

### Abstract

Hypophosphataemia is a complication that may appear in undernourished patients who are given nutrition by either enteral or parenteral means. It is associated with several clinical manifestations, including cardiologic, neurological and haematological conditions of note, and may potentially be even life-threatening. It is therefore mandatory to ensure prevention and follow-up in those patients at risk of suffering this condition, taking into account the considerable morbidity and mortality associated with it.

(*Nutr Hosp* 2004, 19:243-247)

Keywords: *Hypophosphataemia. Re-feeding syndrome.*

## Introducción

Presentamos el caso de una paciente en la que tras el inicio de nutrición parenteral presentó un cuadro neurológico grave secundario a hipofosfatemia, así como hipomagnesemia e hipopotasemia como parte del síndrome de realimentación.

## Caso clínico

Mujer de sesenta y tres años con antecedentes personales de cifoescoliosis, insuficiencia respiratoria restrictiva y diverticulosis.

La paciente presentó una peritonitis secundaria a diverticulitis perforada, tratada con técnica de Hartmann. En el postoperatorio desarrolló una fístula ente-

ro-cutánea, tratada con nutrición enteral por vía oral. Ante su negativa a ser intervenida, se dio de alta con este tratamiento, cuando presentaba un débito de 200 ml/día, programándose revisiones periódicas ambulatorias, a las que no acudió.

Tres meses después acudió a urgencias por presentar en los días previos, un cuadro de astenia, anorexia, náuseas, mareo, dolor abdominal, disminución de salida de heces por la colostomía y aumento importante del débito de la fístula, en ocasiones con aspecto hemático. Estaba afebril, con TA de 85/50 mmHg y presentaba dolor difuso a la palpación abdominal. Durante su estancia en urgencias presentó disminución del nivel de conciencia que mejoró tras la administración de líquidos intravenosos.

Análiticamente presentaba: hemoglobina 12,3 g/dl; leucocitos 10.400/mm<sup>3</sup>; glucemia 102 mg/dl; urea 426 mg/dl; creatinina 2,9 mg/dl; proteínas totales 9,3 g/dl; Ca 10,5 mg/dl; Na 104 mEq/l; K 6,9 mEq/l; Cl 73 mEq/l; HCO<sub>3</sub> 17 mmol/l; Na urinario 6 mEq/l. Fue diagnosticada de deshidratación, insuficiencia renal aguda, acidosis metabólica, hiponatremia grave e hipopotasemia. Ante la sospecha de insuficiencia su-

**Correspondencia:** José Luis Temprano Ferreras  
Gustave Dore 3 - Portal 2, 1º B  
37007 Salamanca  
e-mail: josetemperano@hotmail.com

Recibido: 16-XII-2003.  
Aceptado: 15-I-2004.

prarrenal aguda se inició tratamiento con hidrocortisona y se prosiguió con reposición con líquidos i.v., con buena respuesta clínico-analítica. En las siguientes analíticas presentó un descenso de la concentración de hemoglobina hasta 7,6 g/dl y recibió transfusión de dos concentrados de hemafés.

Fue ingresada en medicina interna y posteriormente trasladada a cirugía con el diagnóstico de obstrucción intestinal. Al sexto día del ingreso comenzó a administrarse nutrición parenteral. La paciente estaba plenamente consciente, estable hemodinámicamente, sin edemas y la función renal, la hiponatremia y la hiperpotasemia se habían normalizado. Presentaba un peso de 68 Kg y una talla de 145 cm (IMC de 32 Kg/m<sup>2</sup>). La composición de la NPT fue: volumen total 2.500 ml, 1.500 kcal, N 11 g, glucosa 200 g, lípidos 40 g, Na 120 mEq, K 60 mEq, Mg 15 mEq, P 15 mEq, Zn 12 mg, Ca 12 mEq. Al día siguiente la paciente refería sensación de parestesias en manos y peiorales. Se administró tiamina i.m. de forma empírica. Unas horas más tarde comenzó a presentar un cuadro de disminución del nivel de conciencia y bradipsiquia, con conservación de la motilidad en extremidades. El cuadro clínico progresó durante el día siguiente, presentando deterioro del nivel de conciencia de tipo fluctuante, con afasia y paraparesia en MSI y llegando a estar estuporosa. Estaba afebril y su presión arterial era 130/70 mmHg. Se suspendió la NTP, se mantuvo con sueroterapia y aporte empírico con vitaminas. La TAC craneal fue normal. Fue trasladada a la UCI y ante la sospecha de encefalopatía metabólica se realizó un EEG, que mostró un estatus epiléptico no convulsivo, iniciándose tratamiento con fenitoína i.v. Analíticamente presentaba: Hb 10,7 g/l; 12.800 leucocitos con 71,5% de granulocitos; glucemia 91 mg/dl; creatinina 0,5 mg/dl; Na 143 mEq/l; K 2,6 mEq/l; P 0,5 mg/dl; Mg 1,5 mg/dl; CPK 31 UI/l. El ECG no mostró la existencia de arritmias. La gasometría arterial era similar a la previa.

Fue diagnosticada de hipofosfatemia grave con hipomagnesemia e hipopotasemia. Se administraron sales de fosfato i.v., así como magnesio y potasio, con buena respuesta clínica, mejorando progresivamente la situación neurológica hasta normalizarse. Fue trasladada nuevamente a cirugía y se reinició la nutrición parenteral, incrementando progresivamente el aporte calórico y con un aporte mayor de fósforo, magnesio y potasio. Durante su ingreso presentó además varias complicaciones: intoxicación por fenitoína con síntomas neurológicos, y una sepsis por *Candida spp.* relacionada con el catéter central, de las que se recuperó sin secuelas. Se introdujo progresivamente nutrición enteral por vía oral y dieta oral modificada y se suspendió la NPT y los fluidos i.v. Dado que el diagnóstico de insuficiencia suprarrenal no estaba confirmado y existía al ingreso una importante deshidratación que podría explicar las alteraciones analíticas, se realizó un descenso progresivo de los corticoides hasta suspenderlos, sin que apareciesen síntomas o signos

de insuficiencia suprarrenal. El cortisol tras estímulo con ACTH (250 mg) fue de 43,9 µg/dl a los 30 minutos, lo cual refleja una reserva adrenal normal.

La paciente rechazó la cirugía de reconstrucción del tránsito intestinal. Persistía la fístula entero-cutánea con un débito aproximado de 300 cc/día. La paciente fue dada de alta con buena situación clínica y analítica.

Se expone en la tabla I la evolución de los niveles de fósforo, magnesio y potasio durante el ingreso.

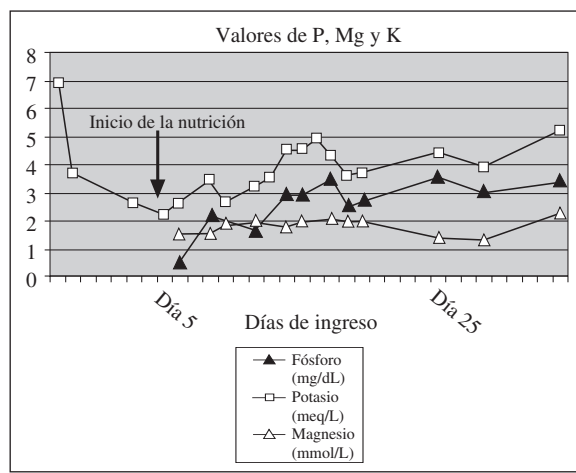
## Discusión

La hipofosfatemia es la característica fundamental en el síndrome de realimentación, pudiendo aparecer también alteraciones del potasio, magnesio, tiamina así como de los fluidos corporales<sup>1-3</sup>.

Se ha descrito la aparición de este síndrome en pacientes malnutridos a los que se les administra nutrición por vía oral<sup>4</sup>, enteral<sup>5</sup> o parenteral<sup>1</sup>.

La inanición y la pérdida de peso da lugar a una disminución del contenido corporal de algunos elementos intracelulares, como el potasio, magnesio y fósforo, con preservación de sus niveles séricos. Cuando se realimenta con un exceso de glúcidos y aminoácidos se crea un ambiente de anabolismo, se favorece el paso de algunos elementos al interior de la célula y aumentan los requerimientos de sustratos y micronutrientes necesarios para el metabolismo de la glucosa o la formación de ATP. Como consecuencia, disminuyen los niveles plasmáticos de fósforo, magnesio y potasio. Se produce una disminución de la producción de ATP y 2-3 DPG<sup>6</sup>, con amplias consecuencias hematológicas y neuromusculares. La secreción de insulina aumenta y agrava la hipokalemia e hipomagnesemia al tiempo que tiene un efecto antinatriurético en el túbulo renal<sup>7</sup>, contribuyendo a una rápida expansión del espacio extracelular<sup>8</sup>. Por último, se puede producir una deficiencia clínica de tiamina al aumentar los requerimientos de esta vitamina (fig. 1).

**Tabla I**  
Valores de P, Mg y K durante el ingreso



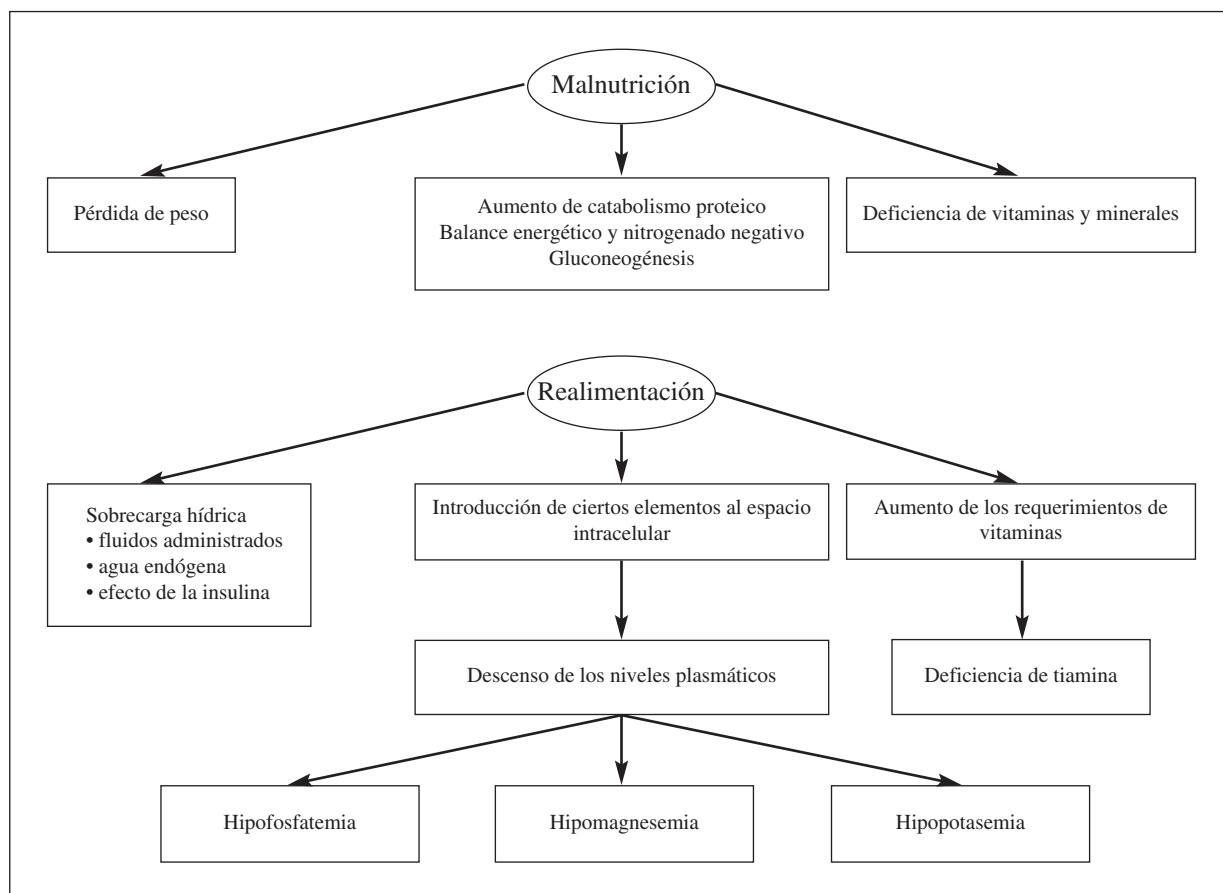


Fig. 1.—Fisiopatología del síndrome de realimentación.

La tabla II recoge las manifestaciones clínicas más frecuentes de la hipofosfatemia, la hipomagnesemia y la hipopotasemia. Los síntomas de la hipofosfatemia pueden ser debidos a cambios en la glicólisis anaerobia, que se modula por el fosfato extracelular. Además, al disminuir la concentración de fósforo, disminuye la producción de 2,3 DPG y como consecuencia aumenta la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno dando lugar a una hipoxia tisular<sup>9</sup>.

En el caso que presentamos la paciente desarrolló un cuadro neurológico grave, presentando un estatus epiléptico no convulsivo. No objetivamos la existencia de rabdomiolisis<sup>10,11</sup>, hemólisis<sup>12,13</sup>, insuficiencia cardíaca<sup>14-16</sup> ni insuficiencia respiratoria<sup>3</sup>, que son otras de las manifestaciones clínicas de la hipofosfatemia (tabla II). Se ha descrito la mejoría de estas complicaciones con la corrección de los niveles de fósforo<sup>3,17</sup> tal y como sucedió con nuestra paciente. Dado que se trata de un elemento intracelular, en ocasiones pueden persistir los síntomas durante más tiempo, a pesar de haber corregido los niveles plasmáticos. En su mayor parte estas complicaciones aparecen en las primeras 72 horas tras haber instaurado la nutrición<sup>18</sup>, de la misma forma que en el caso que nosotros presentamos.

Es importante no olvidar la posible aparición del síndrome de realimentación en pacientes de riesgo, tomando las medidas oportunas para minimizar esta posibilidad (tabla III). Se aconseja iniciar la administración de nutrientes de forma lenta y progresiva<sup>23</sup>, comenzando con 20 Kcal/Kg/día<sup>24</sup> y un aporte de líquido moderado, evitando un exceso de aporte de sodio<sup>25</sup>. Se recomienda además corregir las alteraciones hidroelectrolíticas previas al inicio de la alimentación y dar suplementos de tiamina y fósforo<sup>26</sup>.

Se debe realizar un seguimiento clínico y analítico antes y después del comienzo de la alimentación para, en caso de aparecer alguna complicación, corregirla de la forma más precoz posible.

En el caso que presentamos llama la atención que se produjo una hipofosfatemia grave a pesar de haber recibido la cantidad de fósforo que se recomienda en estos casos (10-20 mmol/1.000 Kcal de carbohidratos<sup>9</sup>). El aporte calórico no fue excesivo (aproximadamente 20 Kcal/Kg), a diferencia de otros casos descritos previamente, en los que el aporte llega a ser de hasta 100 Kcal/Kg/día y la paciente no estaba gravemente malnutrida. En el cálculo del aporte de sodio (120 mEq/día), se tuvieron en cuenta las pérdidas estimadas por la fístula intestinal, por lo que nos parece adecuado, aunque

**Tabla II**  
*Consecuencias clínicas del síndrome de realimentación*

| Sistema          | Hipofosfatemia   | Hipomagnesemia   | Hipopotasemia   | Def. tiamina  |
|------------------|--|--|---|---|
| Cardíaco         | Insuficiencia cardíaca<br>Arritmias<br>Alt. función miocárdica<br>Muerte súbita  | Arritmias<br>Taquicardia<br>Torsades de pointes  | Arritmias<br>Parada cardíaca<br>Aumento de la sensibilidad a digitálicos<br>Hipotensión ortostática<br>Alt. ECG | Insuficiencia cardíaca<br>Cardiomegalia<br>Edemas generalizados   |
| Gastrointestinal | Anorexia<br>Náuseas<br>Vómitos   | Dolor abdominal<br>Anorexia<br>Diarrea<br>Estreñimiento  | Estreñimiento<br>Íleo<br>Exacerbación de encefalopatía hepática   |   |
| Hematológico     | Anemia hemolítica<br>Hemorragia<br>Trombocitopenia<br>Alt. función plaquetaria<br>Alt. células blancas   |  |   |   |
| Metabólico       |  | Hipocalcemia   | Intolerancia hidrocarbonada<br>Alcalosis metabólica   |   |
| Neuromuscular    | Parálisis aguda arrefléxica<br>Ataxia<br>Coma<br>Confusión<br>Parálisis n. craneales<br>S. Guillain-Barré like<br>Letargia<br>Parestesias<br>Rabdomiolisis<br>Crisis comiciales<br>Debilidad | Confusión<br>Parestesias dolorosas<br>Debilidad<br>Ataxia<br>Fasciculaciones<br>Irritabilidad<br>Temblor muscular<br>Convulsiones<br>Hiperreflexia<br>Trousseau +<br>Tetania<br>Vértigo<br>Alt. personalidad | Arreflexia<br>Hiporreflexia<br>Parestesias<br>Debilidad<br>Parálisis<br>Rabdomiolisis                           | Confusión mental<br>Neuritis periférica<br>Descenso de los reflejos tendinosos<br>Encefalopatía de Wernicke |
| Pulmonar         | I. respiratoria aguda  |  |   | Edema pulmonar<br>Derrame pleural   |
| Renal            | Necrosis tubular aguda<br>2.º a rabdomiolisis<br>Pérdida de glucosa y bicarbonato  | Pérdida de potasio   |   |   |

Modificado de Brooks MJ. *Pharmacotherapy* 1995, 15:713-26.

**Tabla III**  
*Pacientes con riesgo aumentado de padecer síndrome de realimentación<sup>1,8</sup>*

- Inanición de 7-10 días si se asocia estrés o depleción.
- Anorexia nerviosa<sup>19,20</sup>.
- Alcoholismo crónico.
- Pacientes postoperados con nutrición parenteral<sup>21</sup>.
- Fases iniciales del tratamiento del estado diabético hiperosmolar (especialmente si existe un mal control previo o debut).
- Marasmo y Kwashiorkor, particularmente si la pérdida de peso ha sido mayor al 10% en 2 meses.
- Fluidoterapia intravenosa prolongada.
- Huelga de hambre.
- Pacientes oncológicos.
- Uso crónico de diuréticos y antiácidos<sup>22</sup>.

supere las recomendaciones<sup>26</sup> para prevenir el síndrome de realimentación. No disponemos de determinación de fósforo anterior al inicio de la nutrición parenteral, por lo que no podemos descartar una deficiencia previa. Sin embargo, la clara relación temporal con el inicio del soporte nutricional apoya el papel que la realimentación pudo tener en el desarrollo del cuadro clínico.

El síndrome de realimentación es una entidad clínica potencialmente grave que puede aparecer al iniciar el soporte nutricional en pacientes previamente malnutridos. En su prevención resulta fundamental identificar a los pacientes de riesgo, iniciando el soporte nutricional con un aporte calórico limitado y que proporcione cantidades suficientes de minerales y micronutrientes.

## Referencias

1. Crook MA, Hally V, Panteli JV: The importance of the refeeding syndrome. *Nutrition* 2001, 17(7-8):632-637.
2. Hernández-Aranda JC, Gallo-Chico B, Luna-Cruz ML, Rayón-González MI, Flores-Ramírez LA, Ramos Muñoz R, Ramírez-Barba EJ: Desnutrición y nutrición parenteral total: estudio de una cohorte para determinar la incidencia del síndrome de realimentación. *Rev Gastroenterol Mex* 1997, 62(4):260-265.
3. Solomon SM, Kirby DF: The refeeding syndrome: a review. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1990, 149(1):90-97.
4. Fisher M, Simpser E, Schneider M: Hypophosphatemia secondary to oral refeeding in anorexia nervosa. *Int J Eat Disord* 2000, 28(2):181-187.
5. Baars A, Timmer R, Slegers PH: Metabolic dysregulation after starting feeding: "refeeding" syndrome: the central role of phosphate (abstract). *Ned tijdschr Geneeskde* 2002, 146(10):906-909.
6. Dwyer K, Barone JE, Rogers JF: Severe hypophosphatemia in postoperative patients. *Nutr Clin Pract* 1992, 7(6):279-283.
7. Matz R: Parallels between treated uncontrolled diabetes and the refeeding syndrome with emphasis on fluids and electrolyte abnormalities. *Diabetes Care* 1994, 17(10):1209-13.
8. Mallet M: Refeeding syndrome. *Age Ageing* 2002, 31(1):65-66.
9. Brooks MJ, Melnik G: The refeeding syndrome: an approach to understanding its complications and preventing its occurrence. *Pharmacotherapy* 1995, 15(6):713-726.
10. Mezzoff AG, Gremse DA, Farrell MK: Hypophosphatemia in the nutritional recovery syndrome. *Am J Dis Child* 1989, 143(9):1111-1112.
11. Sacks G, Walker J, Dickerson R, Kudsk K, Brown R: Observations of hypophosphatemia and its management in nutrition support. *NCP* 1994, 9(3):105-108.
12. Melchior J: Complications of renutrition. *Ann Med Interne* 2000, 115(8):635-643.
13. 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.
14. Huang YL, Fang CT, Tseng MC, Lee YJ, Lee MB: Life-threatening refeeding syndrome in a severely malnourished anorexia nervosa. *J Formos Med Assoc* 2001, 100(5):343-346.
15. Kohn MR, Golden NH, Shenker IR: Cardiac arrest and delirium: presentations of the refeeding syndrome in severely malnourished adolescent with anorexia nervosa. *J Adolesc Health* 1998, 22(3):239-243.
16. Weinsier RL, Krumdieck CL: Death resulting from overzealous total parenteral nutrition: the refeeding syndrome revisited. *Am J Clin Nutr* 1991, 34(3):393-399.
17. Knochel JP: Phosphorus. En: Shils ME y cols., eds. *Modern nutrition in health and disease*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1999, 157-167.
18. González Ávila G, Fajardo Rodríguez A, González Figueroa E: Incidencia de síndrome de realimentación en enfermos con cáncer que reciben tratamiento nutricional artificial. *Nutr Hosp* 1996, 11(2):98-101.
19. Melchior JC: From malnutrition to refeeding during anorexia nervosa. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 1998, 1(16):481-485.
20. Bowling TE, Silk DB: Refeeding remembered. *Nutrition* 1995, 11(1):32-34.
21. Al-Jurf AS, Chapman-Furr F: Phosphate balance and distribution during total parenteral nutrition: effect of calcium and phosphate additives. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1986, 10(5): 508-512.
22. Thompson J, Hodges R: Preventing hypophosphatemia during total parenteral nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1984, 8(2):137-9.
23. Marik PE, Bedigian MK: Refeeding hypophosphatemia in critically ill patients in an intensive care unit. A prospective study. *Arch Surg* 1996, 22(30):239-243.
24. 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):100-104.
25. Apovian C, McMahon M, Bistrian B: Guidelines for refeeding the marasmic patient. *Crit Care Med* 1990, 18(9):1030-3.
26. Jolly AF, Blank R: Refeeding syndrome. En: Zuloaga GP (ed.) *Nutrition in clinical care*. San Luis MO: Mosby 1994, 765-782.