

Síndrome de realimentación en paciente con enfermedad de Crohn agudizada tras fracaso primario a infliximab

MARTÍNEZ ITURRIAGA S, TIRAPU NICOLÁS B, BERMEJO BRAVO A

Servicio de Farmacia. Hospital García Orcoyen (Servicio Navarro de Salud-Osasunbidea). Estella. Navarra (España)

Fecha de recepción: 11/12/2020 - Fecha de aceptación: 18/01/2021

DOI: <http://dx.doi.org/10.4321/S1699-714X20220002000017>

RESUMEN

Se define síndrome de realimentación (SR) como el conjunto de alteraciones metabólicas que ocurren durante la repleción nutricional, en pacientes que están severamente desnutridos. Se manifiesta con hipofosfatemia, hipopotasemia e hipomagnesemia, anomalías en el balance de fluidos, alteraciones en el metabolismo de hidratos de carbono y deficiencias vitamínicas, por ejemplo, tiamina. Clínicamente produce alteraciones neurológicas, respiratorias, cardiovasculares y hematológicas pocos días después del inicio de la realimentación, lo que conlleva a un aumento de la morbilidad-mortalidad del paciente. Existen factores predisponentes a la aparición del SR: disminución ponderal de más del 10% del peso en las 4 semanas previas y enfermedades crónicas como enfermedad inflamatoria intestinal (enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa).

Se presenta el caso de un paciente con enfermedad de Crohn en tratamiento con infliximab que acude al hospital por dolor, y síntomas digestivos, acompañado de estado nutricional deficiente en el que se controla el soporte nutricional durante el ingreso. Tras 12 días presenta sintomatología propia de SR que precisa ingreso en UCI. Después de la intervención nutricional y tras reposición hidroelectrolítica se reevalúa la terapia biológica y se decide cambio de diana terapéutica a ustekinumab. Tras más de un mes de ingreso en el hospital (a cargo de Medicina Interna, Endocrinología, UCI y hospitalización domiciliaria) el paciente reestablece el estado nutricional y refiere mejoría de la sintomatología digestiva. Es fundamental la prevención del SR en esta patología con alto riesgo de desnutrición manteniendo la restricción calórica y la reposición hidroelectrolítica.

Palabras clave: **Síndrome de realimentación, enfermedad de Crohn.**

Refeeding syndrome in a patient with acute Crohn's disease after primary failure to infliximab

SUMMARY

Refeeding syndrome (RS) is defined as the set of metabolic alterations that occur during nutritional repletion, in patients who are severely malnourished. It manifests with hypophosphatemia, hypokalaemia and hypomagnesaemia, abnormalities in fluid balance, alterations in carbohydrate metabolism, and vitamin deficiencies, eg, thiamine. Clinically, it produces neurological, respiratory, cardiovascular and hematological alterations a few days after the start of refeeding, which leads to an increase in patient morbidity and mortality.

There are predisposing factors to the appearance of SR: weight loss of more than 10% of the weight in the previous 4 weeks and chronic diseases such as inflammatory bowel disease (Crohn's disease or ulcerative colitis). We present the case of a patient with Crohn's disease under treatment with Infliximab who came to the hospital due to pain and digestive symptoms, accompanied by poor nutritional status in which nutritional support was controlled during admission. After 12 days, he presented symptoms of RS

that required admission to the ICU. After the nutritional intervention and after hydroelectrolyte replacement, biological therapy was re-evaluated and a decision was made to change the therapeutic target to ustekinumab. After more than a month of admission to the Hospital (in charge of Internal Medicine, Endocrinology, ICU and home hospitalization) the patient reestablishes the nutritional status and refers to an improvement in digestive symptoms. It is essential to prevent RS in this pathology with a high risk of malnutrition, maintaining caloric restriction and hydroelectrolyte replacement.

Key words: **Refeeding syndrome, Crohn's disease.**

INTRODUCCIÓN

Se define síndrome de realimentación (SR) como el conjunto de alteraciones metabólicas que ocurren durante la repleción nutricional, en pacientes que están severamente desnutridos. Se manifiesta con hipofosfatemia, acompañado de anomalías en el balance de fluidos, alteraciones en el metabolismo de hidratos de carbono y ciertas deficiencias vitamínicas, por ejemplo, tiamina, así como hipopotasemia e hipomagnesemia. Clínicamente produce alteraciones neurológicas, respiratorias, cardiovasculares y hematológicas pocos días después del inicio de la realimentación, lo que conlleva a un aumento de la morbilidad e incluso de la mortalidad del paciente¹.

Dentro del grupo de pacientes desnutridos, merecen especial interés los siguientes: pacientes que han perdido el 10% de su peso corporal durante las 4 semanas previas, pacientes en estado de inanición durante más de 7 días (pacientes oncológicos), alcoholismo crónico, disminución rápida y masiva de peso corporal a partir de una situación de obesidad. Además, existen enfermedades crónicas que predisponen a riesgo de desnutrición como son las enfermedades de inflamación intestinal (enfermedad de Crohn, EC)².

Algunos estudios consideran el infradiagnóstico de SR como un problema clínico³ que repercute en la salud del paciente y en la evolución de su enfermedad crónica. La asociación del SR en pacientes con enfermedad de Crohn ha sido escasamente publicado^{3,4}.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Paciente varón de 27 años, natural de Pakistán, diagnosticado de enfermedad de Crohn ileocolónica con afectación superior en octubre de 2019 y en seguimiento y tratamiento con infliximab por el Servicio de Digestivo desde esa fecha, que ingresa en la Unidad de Medicina Interna de este hospital en septiembre de 2020 con un cuadro de claro empeoramiento intestinal (diarreas, vómitos y dolor abdominal) y fiebre de 38°C, acompañado de una importante pérdida de masa ponderal (43% sobre el peso inicial referido).

Al ingreso presenta un cuadro de desnutrición proteico-calórica severa con edemas y albúmina y prealbúmina de 11 y 4 g/dl respectivamente, índice de masa corporal (IMC) <12 kg/m². Dos días después del ingreso (17/09/2020), se decide iniciar nutrición parenteral total a 1.200 kcal/día (previa dosis de tiamina), con inicio de dieta líquida y suplementación oral hipercalórica e hiperproteica 600 kcal en total. Se mantiene durante 10 días (27/09/2020) subiendo hasta 1.600 kcal/día. El día 12 (29/09/2020) el paciente presenta debilidad en extremidades inferiores, inestabilidad postural y mareo. Se acompaña de hipotensión (PA 99/62 mmHg) y taquicardia (130 lat/min), 7 deposiciones líquidas y episodios de vómitos. Los resultados de la analítica son: P: 0,7 mg/dl, Mg: 1,4 mg/dl, Na: 127 meq/l. Se diagnostica el síndrome de realimentación y el paciente es derivado a UCI para monitorización hasta la reposición hidroelectrolítica.

El ingreso en UCI es de 5 días siendo dado de alta a Medicina Interna tras el buen control analítico con aporte de NPT de forma individualizada (ver tabla 1).

En el reingreso en Medicina Interna se realiza rectosigmoidoscopia con hallazgo de colitis de Crohn con ulceraciones superficiales y es positivo para citomegalovirus, por lo que está en tratamiento con ganciclovir endovenoso durante 21 días. Se reevalúa el tratamiento de la EC desde su diagnóstico hasta la actualidad y se decide cambio de diana

terapéutica a ustekinumab por fracaso a respuesta primaria a infliximab recibiendo la primera dosis intravenosa (390 mg) durante el ingreso (10 octubre 2020).

Es dado de alta el día 26 de octubre, tras 41 días de ingreso completando el tratamiento anti-CMV a cargo de la unidad de Hospitalización domiciliaria.

Es recibido de nuevo en consulta de Digestivo tras un mes del alta hospitalaria y refiere encontrarse muy bien, tolerando la dieta y sin dolor abdominal. Ha ganado masa muscular y peso. Alcanza los 60 kg con un IMC de 19 kg/m². No manifiesta síntomas digestivos (náuseas y vómitos) ni manifestaciones extraintestinales.

Tras la resolución del síndrome de realimentación y el fracaso primario a infliximab, se decide continuar con ustekinumab que está autorizado para el tratamiento de colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn que no han tenido buena respuesta a anti-TNF. Su uso en ficha técnica establece una dosis de inicio intravenosa que se dosifica en función del peso (aproximadamente 6 mg/kg) y dosis de mantenimiento subcutánea con de 90 mg a las 8 semanas después de la dosis de inicio, y luego cada 12 semanas. Dado el escaso pániculo adiposo del paciente y riesgo de absorción subcutánea errática, se solicita al Servicio de Farmacia ustekinumab 130 mg intravenoso para el mantenimiento (fuera de ficha técnica).

DISCUSIÓN

El mejor tratamiento del SR consiste en anteponerse identificando a aquellos pacientes de riesgo, considerando ciertas patologías de base (como la EC) potenciales factores de riesgo para el desarrollo. Hay que mantener un aporte calórico bajo en la nutrición (20 kcal/kg/día o 1.000 kcal/día) e introducir de forma progresiva los requerimientos durante un periodo de una semana⁵.

En nuestro caso, se trata de un paciente con desnutrición grave (pérdida ponderal de más del 10% de peso) secundaria a la enfermedad de base sin tratamiento que precisa nutrición parenteral por clínica digestiva (>5 deposiciones líquidas) de empeoramiento de la enfermedad intestinal con dolor, vómitos y fiebre. Existe en este caso un alto riesgo de padecer SR, y por eso se le inició un aporte calórico de 1.200 kcal/día como NPT con tiamina y dieta líquida más suplemento hipercalórico e hiperproteico enteral. Se fue aumentando el aporte calórico de la NPT hasta una estándar con buena tolerancia aparente, que le condujo a presentar alteraciones en los iones Na, K y Mg, con consecuencias neurológicas (mareos, debilidad en extremidades inferiores e inestabilidad postural). Se suspendió la NPT y se decidió ingresar al paciente en UCI para monitorizar más estrechamente los valores hidroelectrolíticos. Se reinicia NPT a 500 kcal/día, consiguiendo corregir los trastornos electrolíticos y la mejoría de la clínica neurológica.

Antes de la aparición de signos y síntomas del SR se debe suspender la nutrición, corregir las anomalías electrolíticas y realizar medidas de soporte adicionales en función de la clínica del paciente (vasopresores, diuréticos, oxigenoterapia). El SR es un trastorno severo y evitable, por lo que debería tenerse presente en todo paciente de alto riesgo al inicio del soporte nutricional, particularmente en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal de base cuya clínica acompañada de vómitos y diarreas, precipita el estado de desnutrición. Posteriormente, se ha de reevaluar el tratamiento biológico destinado a la enfermedad inflamatoria intestinal acorde a las características propias del paciente.

Tabla 1. Evolución de los parámetros analíticos y tratamiento nutricional recibido desde su ingreso hospitalario hasta el alta

Fecha	Na (mmol/L)	K (mmol/L)	Cl (mmol/L)	P (mg/dl)	Mg (mg/dl)	PCR (mg/L)	Albumina (g/L)	Proteína (g/L)	Aporte nutricional	Unidad hospitalaria
15/09	134	3,6	100	-	-	56,13	-	-	--	Ingreso en Urgencias
16/09	132	4,4	103	-	-	45,37	11	34,5	NPT intermedia 1.200 kcal/día + NE hipercalórica-hiperproteica (600 kcal/día)	Ingreso en Medicina Interna
28/09	136	4,1	107	-	-	38,89	19,4	41,6	NPT estándar 1.600 kcal + NE hipercalórica-hiperproteica (300 kcal/día)	"
30/09	127	4,6	99	0,7	1,4	41,88	25,4	53	NPT estándar 1.600 kcal + NE 300 kcal	"
2/10	134	4	104	3,6	1,6	41,59	24,9	48,3	Se suspende la nutrición. SRA.	Ingreso en UCI
Reinicio con 500 kcal NPT y aumento progresivo										
5/10	135	3,4	104	3,4	1,6	29,44	25	50,2	NPT. Personalizada de 900 kcal/día	UCI
13/10	136	4,3	103	3,7	1,6	25,39	26,8		NPT. Personalizada de 1.200 kcal/día	Medicina Interna
16/10	135	4	103	3,7	1,6	22,76	25,2	47,2	NPT. Personalizada de 1.000 kcal/día + NE hipercal/hiperprot 300 kcal	Medicina Interna
23/10	137	4,2	102	3,3	1,7	32,1	29,3	-	Se suspende NPT y mantenimiento NE hipercal/hiperprot 600 kcal + aportes orales	Medicina Interna
26/10	137	4,2	101	2,9	1,5	31,8	33,4	55,7	NE hipercalórica-hiperproteica 600 kcal/día + aportes orales	Alta hospitalaria

Conflicto de intereses: Las autoras declaran no tener conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. M.T. Fernández López., M.J. López Oterob, P. Álvarez Vázquez, J. Arias Delgado y J.J. Varela Correab. Síndrome de realimentación. Farm Hosp. 2009;33(4):183-193.
2. Mary Ann Yantis RN, Robin Valnder RD. Como reconocer el síndrome de realimentación y responder frente a él. Nursing. 2009, Volumen 27, Número 3.
3. Hernando, Ana MD; Bretón, Irene MD; Marín-Jimenez, Ignacio MD; Menchén, Luis MD, PhD Refeeding Syndrome in a Patient With Crohn's Disease,

Journal of Clinical Gastroenterology: April 2008 - Volume 42 - Issue 4 - p 430-431 doi: 10.1097/01.mcg.0000247989.04463.54.

4. Akobeng AK, Thomas AG. Refeeding syndrome following exclusive enteral nutritional treatment in Crohn disease. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2010 Sep;51(3):364-6. doi: 10.1097/MPG.0b013e3181e712d6. PMID: 20639770.
5. Javier D. Macías-Toro, Anna Saurina-Solé, Mònica Pou-Potau, Vicent Esteve-Simó, Verónica Duarte-Gallego, Miguel Fulquet-Nicolás, Fátima Moreno-Guzmán, Manel Ramírez-de Arellano Serna. Trastornos hidroelectrolíticos secundarios al síndrome de realimentación. Nefrología 2013;33(2):279-8.



Este obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional.