

**IMPACTO DE LA HIPOFOSFATEMIA DE REALIMENTACION EN EL PRONOSTICO
DE LOS PACIENTES CRITICOS EN ASISTENCIA VENTILATORIA MECANICA**

Impact of Refeeding Hypophosphatemia on the Prognosis of Critical Patients on
Mechanical Ventilatory Assistance

AUTOR: Meres Bernardo ¹

DIRECTOR: Dino Moretti ²

CO-DIRECTOR: Rocchetti Nicolás Sebastián ³

CENTRO: Unidad de Cuidados Intensivos. Hospital Escuela “Eva Perón”. UNR. San
Martin 1645. (2152) Granadero Baigorria (Gran Rosario). Santa Fe. Argentina.
Teléfono: 0341-4713815. uciheep@gmail.com

CONTACTO: Bernardo Meres, Sarmiento 1281. Rosario. Santa Fe. Argentina.
Teléfono: 0236-4587732. Email: Bernardmeres@gmail.com

No existen conflictos de intereses de ninguno de los autores ni financiamiento parcial
o total para este trabajo.

1-Alumno de la Carrera de Posgrado de la Carrera de Especialización en Terapia Intensiva. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Rosario.

2-Experto en Soporte Nutricional, Especialista en Terapia intensiva, médico de planta de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Escuela “Eva Perón”. Miembro de la Asociación Argentina de Nutrición Enteral y Parenteral (AANEP).

3-Especialista en Terapia intensiva, Coordinador docente-asistencial de la Carrera de Postgrado de Especialización en Terapia Intensiva. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Rosario.

INTRODUCCIÓN

La hipofosfatemia en pacientes críticos es una entidad frecuente, poco evaluada y trae consigo un rango variable de complicaciones. Es causada por tres mecanismos diferentes: a) Disminución de la absorción intestinal, b) Incremento en la excreción renal y c) Redistribución interna del fosfato inorgánico. La redistribución celular es la causa más común de hipofosfatemia en la Unidad de Terapia Intensiva (UCI) y puede ser provocada por alcalosis respiratoria, administración de insulina o el inicio del soporte nutricional.

El Síndrome de Realimentación (SDR) es un desequilibrio metabólico secundario a la reposición de nutrientes, descrito en la literatura desde el año 1940.

Dentro de las variadas alteraciones metabólicas implicadas en dicho síndrome, la hipofosfatemia está siempre presente ⁽¹⁾.

Esta genera una amplia signo-sintomatología por afectación de múltiples órganos y sistemas, entre las manifestaciones clínicas se destacan: convulsiones, coma, arritmias, prolongación del tiempo de asistencia ventilatoria mecánica (AVM) y muerte ⁽²⁾. Dichas manifestaciones se evidencian con valores de fosfato $<1,5$ mg/dl. o bien, por descensos abruptos de valores mayores en un breve período de tiempo. ⁽³⁾

La falta de una definición uniforme, genera que la verdadera tasa de incidencia de este problema y su impacto en el pronóstico de los pacientes sea poco conocido.

Existen pocos trabajos publicados que detallen la incidencia de esta entidad. En pacientes adultos críticos ventilados que recibieron soporte nutricional en una UCI polivalente de Argentina los autores reportan una incidencia del 6% ⁽⁴⁾. Mientras que otros trabajos hechos con la misma muestra poblacional, pero en otros países latinoamericanos reportan entre el 30 y 38% ⁽⁵⁾. Se hallaron resultados similares con

una incidencia cercana al 32% en estudios realizados en otras partes del mundo ⁽⁶⁾ ⁽⁷⁾ ⁽⁸⁾.

Aproximadamente el 45% de los casos de hipofosfatemia hospitalaria se manifiestan en pacientes que presentan deficiencia nutricional, internaciones previas prolongadas, presencia de alcoholismo crónico, malabsorción, síndrome de inmunodeficiencia adquirida, enfermedad oncológica, sepsis, traumatismos severos, quemaduras extensas o cirugías mayores, hallazgos característicos de los pacientes críticos internados en la UCI ^(6, 9).

En éstos cuando se encuentran en AVM el reconocimiento clínico está dificultado por la presencia de múltiples causas que provocan signos y síntomas propios de esta entidad. Es por ello que, frecuentemente pasa desapercibido entre los terapeutas sin entrenamiento en nutrición crítica ⁽⁵⁾.

Las mediciones repetidas de fósforo, potasio y magnesio durante el inicio de la alimentación en pacientes críticos son importantes para detectar el desarrollo de hipofosfatemia de realimentación (HRA), dado que, entre los pacientes críticos, las alteraciones electrolíticas tras la realimentación no se limitan a pacientes con desnutrición manifiesta ⁽¹⁾. Las guías de nutrición crítica europea (ESPEN) y americana (ASPEN) sugieren realizar dosaje diario durante los primeros siete días de iniciado el soporte nutricional ⁽⁹⁾.

Basados en la hipótesis de que la aparición de la HRA en pacientes críticos ventilados incide desfavorablemente en el pronóstico de los mismos se diseñó el presente estudio.

Objetivos

El objetivo primario del mismo fue determinar el impacto de la HRA en el tiempo de estancia en AVM, en la UCI y la mortalidad de los pacientes críticos ventilados.

Como objetivo secundario se evaluó la relación de la HRA con las categorías de riesgo nutricional NICE.

Diseño y ámbito

Se trata de un estudio de cohorte prospectivo, observacional, analítico realizado en la UCI del Hospital Eva Perón de Granadero Baigorria, provincia de Santa Fe, Argentina. La misma cuenta con 24 camas de internación polivalente con protocolos y expertos en nutrición. Se internan aproximadamente 700 pacientes por año, provenientes del área de influencia del hospital. Además, es sede de la Carrera de Especialización en Terapia Intensiva dependiente de la Universidad Nacional de Rosario (UNR).

Población, criterios de inclusión y exclusión

- Se incluyeron pacientes mayores de 18 años que requirieron durante su internación, AVM y soporte nutricional en el período comprendido entre el 1 de enero del 2024 hasta el 31 de agosto del 2024.
- Se excluyeron los pacientes que presentaron otra causa documentada de hipofosfatemia como, por ejemplo: postoperatorio de paratiroidectomía, requerimiento de terapia de sustitución renal. Cuadro de cetoacidosis diabética, síndrome hiperosmolar no cetósico, pacientes con enfermedad oncohematológica. Diagnóstico de síndrome de lisis tumoral. Intoxicación con salicilatos, intoxicación con paracetamol. Síndrome de intestino corto; enfermedad de Crohn. También aquellos que se encontraban en tratamiento activo para hipofosfatemia con quelantes que contienen calcio (carbonato de calcio, citrato de calcio), quelantes

más nuevos que no contienen aluminio o calcio como carbonato de sevelamer o carbonato de lantano. todo aquel que no se haya podido determinar los valores de calcemia, fosfatemia, magnesemia durante los primeros cinco días del inicio del soporte nutricional.

- No se reclutaron pacientes que no requirieron AVM durante toda la estadía en la UCI; quienes no recibieron soporte nutricional

Intervenciones y variables de interés

A los pacientes incluidos se les realizó una primera determinación bioquímica(laboratorio de ingreso) de los valores de: calcemia (Ca), fosfatemia (P), magnesemia (Mg), albuminemia, PCR (proteína C reactiva) IL-6 (interleuquina 6) en el horario comprendido entre el ingreso a la UCI y las 06:00 a.m. del día siguiente (primer cierre de balances de enfermería) con controles posteriores a partir del inicio del soporte nutricional durante cinco días consecutivos a las 6:00 a.m. junto a los análisis de rutina (hemograma con fórmula leucocitaria y plaquetas; uremia; creatininemia; bilirrubinemia; glucemia; estado ácido base; ionograma plasmático; lactato). Las muestras de sangre fueron tomadas por punción arterial radial según la técnica habitual. Para dicho examen se separaron 5 ml. de sangre de la muestra extraída para los estudios bioquímicos de rutina en un tubo con ácido etilendiaminotetraacético tripotásico como anticoagulante.

Se confeccionó una ficha electrónica para cada paciente donde se registraron los siguientes ítems: datos filiatorios (edad, sexo, DNI) ;fecha de ingreso a la UCI; patología de ingreso: médica o quirúrgica (intervención programada o urgente); cantidad de días de internación en sala general previos al inicio del soporte nutricional; escores: APACHE II (*Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II*); SOFA

(*Sequential Organ Failure Assessment*); NUTRIC (*Nutrition Risk in the Critically ill*); fecha de inicio de la AVM; fecha de inicio del soporte nutricional; tipo y cantidad recibida de soporte nutricional; medidas antropométricas peso, talla e índice de masa corporal (IMC); estado nutricional previo utilizando valoración subjetiva global (VSG), datos que se recabaron manteniendo una entrevista con el paciente en primera instancia, continuando con el familiar durante el parte médico o mediante llamado telefónico con encuesta dirigida. se pesquisaron de factores de riesgo de desarrollar síndrome de realimentación según guía NICE (*National Institute for Health and Care Excellence*); dentro de dichas variables se encuentran: a) Porcentaje de pérdida de peso durante los últimos tres a seis meses, b) Días totales de ingesta disminuida, c) Etilismo crónico, d) Tabaquismo, e) Uso de drogas de abuso, f) Tratamiento con diuréticos previo a la internación, g) Enfermedades graves que conllevan a desnutrición crónica y estado catabólico como: enfermedad oncológica sólida, estado de mala absorción, síndrome de inmunodeficiencia adquirida y h) Estados de inanición o ingesta inadecuada como: internación prolongada, encontrarse en situación de calle o privado de su libertad.

Se registró la utilización de: tiamina, diuréticos e insulina a fin de evaluar las potenciales variaciones de los valores de laboratorio influidas por dichos fármacos.

El soporte nutricional se administró de manera enteral o parenteral con fórmulas estandarizadas adecuadas a los requerimientos de cada paciente según los protocolos brindados por el equipo de nutrición crítica.

Ante la identificación de HRA, a criterio del médico tratante, se realizó reposición con fosfato potásico según nomograma y presentación disponible en nuestro efector (ampolla de 3 mmol/ml). registrándose dosis de reposición, número de cargas

requeridas y su consiguiente evaluación de respuesta ante el tratamiento no progresando la nutrición por 48h hasta la resolución de la hiposfatemia.

Finalmente se registró: días en la UCI, días de AVM y Mortalidad.

Definiciones

- **HRA:** valores menores de 2,0 mg/dl asociados a la disminución de más de 0,5 mg/dl con respecto a cualquier valor de fosfatemia anterior desde el inicio del soporte nutricional hasta 72h posteriores. Se utilizo esta definición a fin de evitar determinaciones erróneas por la variabilidad en el dosaje del ion. **(11)**
- **HRA leve:** P entre 1,7-2,0 mg/dl.
- **HRA moderada:** P entre 1,0-1,7 mg/dl.
- **HRA grave:** P <1,0 mg/dl.
- **Tiempo de AVM:** se contaron en días, desde el día de inicio hasta el día en que se cumplan 48 horas de ventilación espontánea sin necesidad de vincularse nuevamente a AVM.

Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo de las variables incluidas. Las variables cualitativas se representaron como frecuencias y porcentajes; las variables cuantitativas de distribución simétrica se expresaron como medias y desvíos estándar, y las cuantitativas de distribución asimétrica como medianas y rango intercuartílico (RI P25 – P75).

Las medias de dos grupos se compararon con prueba T de Student de medidas independientes o con prueba U de Mann-Whitney, en función de la distribución normal (Gaussiana) o anormal (no Gaussiana) de la variable. Para la comparación de

proporciones se empleó la prueba de X² de tendencia lineal o prueba exacta de Fisher, dependiendo del tamaño muestral.

Se realizó inicialmente un análisis de regresión logística univariable y posteriormente, un modelo de regresión logística multivariable, para expresar la fuerza de asociación entre mortalidad y las variables estudiadas, ajustada a factores de confusión. Se calculó las odds ratio y los IC al 95%. En todos los casos se consideró significativa una diferencia cuyo valor de p asociado a la prueba de contraste sea $<0,05$.

Se analizaron los datos utilizando SPSS 22.0 (IBM *corporation*, NY, Estados Unidos)

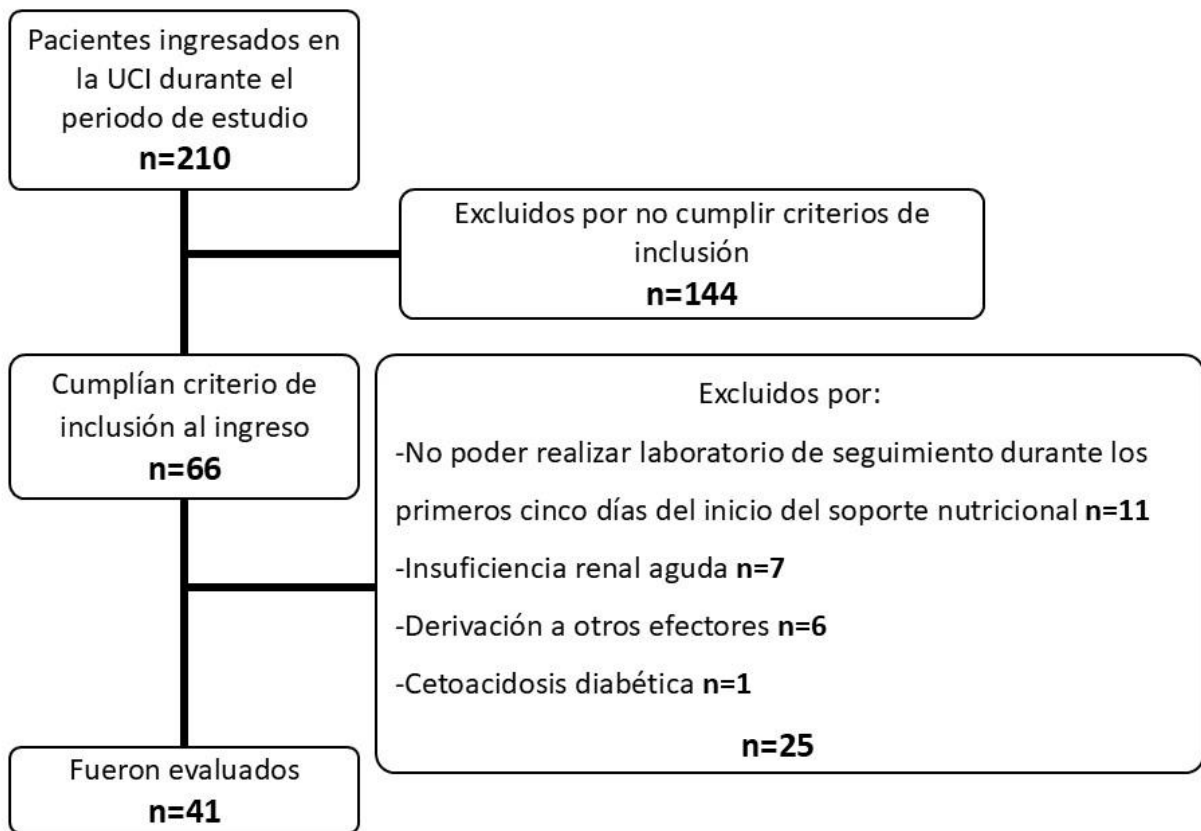
Consideraciones éticas

Este estudio se llevó a cabo luego de ser aprobado por la Comisión Académica de la Carrera de Posgrado de Terapia Intensiva y el Comité de Docencia del Hospital Escuela "Eva Perón", prescindiendo de consentimiento informado por la naturaleza anónima y no intervencionista y por resguardar la información bajo las disposiciones legales de protección de datos personales vigentes a la fecha (Ley 25.326). Así, se reemplazó el nombre y apellido de cada participante por un código alfanumérico y la información fue manejada sólo por los autores. Los procedimientos seguidos en este estudio se realizaron conformes a la declaración de Helsinki.

RESULTADOS

En el periodo de estudio (6 meses) ingresaron 210 pacientes a la UCI, 66 presentaron los criterios de inclusión. Se excluyeron 25 durante el periodo de evaluación resultando en una muestra de 41 pacientes. (Ver figura 1)

Figura 1. Flujograma de incorporación de pacientes al estudio.



Referencias: UCI: unidad de cuidados intensivos.

En la Tabla 1 se presentan las características generales (variables clínicas y datos evolutivos) de la población estudiada.

Tabla 1. Características generales de población estudiada.

Características generales	Pacientes evaluados (n= 41)
Edad, mediana (RI)	49 (26; 61)
Sexo masculino, n (%)	26 (63,4)
APACHE II, mediana (RI)	18 (15,5; 23)
SOFA, mediana (RI)	5 (4,5; 7,5)
NUTRIC, mediana (RI)	4 (2; 5)

Interleuquina 6, mediana (RI) pg./ml	70,9 (16,5; 399)
Proteína C reactiva, mediana (RI) mg/dl	1,12 (0,35; 10,5)
Índice de masa corporal, mediana (RI)	25,71(23,14; 27,75)
Talla, mediana (RI) centímetros	170 (165; 177)
Peso, mediana (RI) Kg.	75 (70; 85)
Patología de ingreso:	
- Médica n (%)	32 (78)
- Quirúrgica de urgencia electiva n (%)	3(7,3)
- Quirúrgica electiva (48hs) n (%)	6 (14,6)
Factores de riesgo guía NICE:	
- Sin factores de riesgo. n (%)	15 (36,6)
- Bajo riesgo, n (%)	9 (22)
- Alto riesgo, n (%)	11 (26,8)
- Muy alto riesgo, n (%)	6 (14,6)
Valoración subjetiva global:	
- Bien nutrido. n (%)	26 (63,4)
- Desnutrición moderada n (%)	10 (24,4)
- Desnutrición severa n (%)	5 (12,2)
Fosforo al ingreso, mediana (RI)	3,4(2,6; 4,1)
Fosforo a las 72h mediana (RI)	3,3(2,5; 3,8)
Potasio al ingreso, mediana (RI)	3,9(3,3; 4,1)
Potasio a las 72h, mediana (RI)	4(3,6;4,3)
Magnesio al ingreso, mediana (RI)	1,8(1,7; 2)
Magnesio a las 72h, mediana (RI)	1,91(1,8;2,1)
Hipofosfatemia de realimentación n (%)	10 (24,4)
Hipofosfatemia de realimentación temprana n (%)	10 (100)
Hipofosfatemia de realimentación:	
- Leve n (%)	6 (60)
- Moderada n (%)	4 (40)
- Grave n (%)	0 (0)
Días previos de internación, mediana (RI)	0(0;1)
Días de ventilación mecánica, mediana (RI)	9 (6,5; 15,5)
Días de estancia en UCI, mediana (RI)	11 (9; 19)
Mortalidad en UCI, n (%)	11 (26,8)

APACHE: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation HRA: Hipofosfatemia de realimentación NICE: National Institute for Health and Care Excellence NUTRIC: Nutrition Risk in the Critically RI: Rango intercuartílico; SOFA (Sequential Organ Failure Assessment); UCI: Unidad de Cuidados Intensivos. VSG: valoración subjetiva global.

El 24% (10) de los pacientes estudiados presentaron HRA , su totalidad fue dentro de las 72h de internación y ninguno en laboratorios posteriores. El 60% se presentó en pacientes sin ningún factor de riesgo según las guías NICE y el 70% en pacientes que impresionaban estar bien nutridos mediante VSG.

En la tabla 2 se observa la Distribución de los electrolitos en las primeras 72 h, tomándose el primer laboratorio con 24 h posteriores de haber iniciado el soporte nutricional. Las correcciones de fosforo quedaron a criterio del médico de guardia, las correcciones de potasio y magnesio se corrigieron según déficit.

Tabla 2. Distribución de los iones en las primeras 72h según resultado.

Distribución de los iones	Diagnóstico		p
	Sin HRA (n =31)	Con HRA (n =10)	
Fosfatemia:	2,4 (3,2;3,9)	2,8 (3,8; 4,9)	0,167
- Laboratorio ingreso			
- 1er Laboratorio, mediana (RI)	2,4 (3;3,4)	1,9 (2,1; 2,5)	0,040
- 2do Laboratorio, mediana (RI)	2,65 (3,05;3,45)	1,9 (2,15; 2,6)	0,004
- 3er Laboratorio, mediana (RI)	2,95 (3,45;4)	1,5 (2; 3,4)	0,010
Potasemia de ingreso	3,25 (3,7;4,05)	3,9 (4,1; 4,1)	0,072
- 1er Laboratorio, mediana (RI)	3,5 (4,05;4,4)	3,5 (3,8; 4)	0,719
- 2do Laboratorio, mediana (RI)	3,7 (4,1;4,55)	3,4 (3,7; 4,1)	0,205
- 3er Laboratorio, mediana (RI)	3,65 (4,05;4,35)	3,5 (3,75; 4,3)	0,593
Magnesemia de ingreso	1,7 (1,85;2)	1,6 (1,85; 2,2)	0,426
- 1er Laboratorio, mediana (RI)	1,75 (1,8;2,05)	1,8(1,9; 2,2)	0,141
- 2do Laboratorio, mediana (RI)	1,8 (1,9;2,1)	1,7 (1,85; 2,3)	0,950
- 3er Laboratorio, mediana (RI)	1,85(1,95;2,1)	1,7 (1,95; 2,2)	0,961

RI: Rango intercuartílico *HRA: Hipofosfatemia de realimentación*

En la tabla 3 se detallan las características de los pacientes que presentaron HRA y los que no.

Tabla 3. Distribución de las variables según resultado.

Distribución de las variables	Diagnóstico		p
	Sin HRA (n =31)	Con HRA (n =10)	
Sexo masculino, n (%)	19 (61)	7 (70)	0,905
Patología de ingreso:			0,201
- Medica n (%)	25 (80,6)	7 (70)	
- Quirúrgica de urgencia electiva n (%)	1 (3,2)	2(20)	
- Quirúrgica electiva n (%)	5 (16,1)	1 (10)	
Factores de riesgo guía NICE:			0,212
- Sin factores de riesgo. n (%)	9 (29)	6 (60)	
- Bajo riesgo, n (%)	8 (25,8)	1 (10)	
- Alto riesgo, n (%)	10 (32,3)	1 (10)	
- Muy alto riesgo, n (%)	4 (12,9)	2 (20)	
Valoración subjetiva global			0,884
- Bien nutrido. n (%)	19 (61,3)	7 (70)	
- Desnutrición moderada n (%)	8 (25,8)	2(20)	
- Desnutrición severa n (%)	4 (12,9)	1(10)	
Mortalidad en UCI, n (%)	9 (29,9)	2 (20)	0,881
Edad, mediana (RI)	50 (26;63)	44 (30;61)	0,891
Días de estancia en UCI, mediana (RI)	11 (8,5;20)	9 (8;16)	0,161
APACHE II, mediana (RI)	18(14,5;23)	17,5 (16;21)	0,726
SOFA, mediana (RI)	5(4;7)	6,5(5;8)	0,206
NUTRIC, mediana (RI)	4(2;5)	3,5(2;5)	0,570
interleuquina 6, mediana (RI) pg./ml	70.9(16,5;399)	70,85 (12;693)	0,785
Proteína C reactiva, mediana (RI) mg/dl	1,1(0,35;6,6)	5,8(0,3;6,6)	0,976
Índice de masa corporal, mediana (RI)	25 (22;28)	26 (23;27)	0,767

Días previos de internación, mediana (RI)	0 (0;1)	0 (0;2)	0,523
Días de ventilación mecánica, mediana (RI)	11(6,5;17)	7(4;10)	0,161

APACHE: *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation* HRA: *Hipofosfatemia de realimentación* NICE: National Institute for Health and Care Excellence NUTRIC: *Nutrition Risk in the Critically* RI: Rango intercuartílico; SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment*); UCI: Unidad de Cuidados Intensivos. VSG: valoración subjetiva global.

Tabla 4. Resultados del análisis de regresión logística binaria univariante para evaluar la capacidad predictiva de cada variable para predecir mortalidad en UCI.

Variable	Muerte		p
	OR	IC 95%	
Días de estancia en UCI	1,016	0,946 - 1,090	0,665
Días de AVM.	1,052	0,977 - 1,133	0,181
Días previos de internación	0,933	0,714 - 1,220	0,614
APACHE II	1,155	0,995 - 1,342	0,059
SOFA	1,098	0,845 - 1,425	0,484
NUTRIC	1,459	0,997- 2,135	0,052
Interleuquina 6	1,000	0,999-1,001	0,974
Proteína C reactiva,	1,015	0,954 - 1,080	0,640
Índice de masa corporal	1,375	1,077-1,755	0,011
HRA	0,611	0,108- 3,456	0,577

APACHE: *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation* AVM: *Asistencia ventilatoria mecánica* HRA: *Hipofosfatemia de realimentación* NUTRIC: *Nutrition Risk in the Critically*;SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment*);UCI: Unidad de Cuidados Intensivos. VSG: valoración subjetiva global.

Tabla 5. Resultados del análisis de regresión logística binaria multivariante para evaluar la capacidad predictiva de cada variable para predecir mortalidad en UCI.

Variable	Mortalidad		p
	OR	IC 95%	
APACHE II	1,199	0,938 – 1,532	0,148
NUTRIC	1,197	0,555 – 2,583	0,647
Índice de masa corporal	1,626	1,126 - 2,348	0,010
HRA	0,345	0,029- 4,163	0,402

APACHE: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation mecánica HRA: Hipofosfatemia de realimentación NUTRIC: Nutrition Risk in the Critically; UCI: Unidad de Cuidados Intensivos.

DISCUSION

Este estudio, diseñado para evaluar la relación entre la HRA y el tiempo de estancia en AVM, en la UCI y la mortalidad en esta última, de pacientes críticos ventilados, no halló asociación entre los mismos. Sumado a esto, tampoco se encontró asociación entre la HRA y las categorías de riesgo nutricional NICE.

Este estudio unicéntrico fue uno de los primeros en evaluar la incidencia de HRA en nuestro medio. La misma fue de 24,4%, cifra que es similar a la reportada en otros estudios alrededor del mundo: 25,6% en Brasil , 29% en Malasia ,32,6% en España, 34% en América del Norte y 52,14% en Turquía ^{(6) (7) (8) (10) (11)} .

Debido a la alta frecuencia de esta entidad, la guía ESPEN recomienda que el dosaje de potasio, fosforo y magnesio se realice al menos una vez al día durante los primeros siete días de iniciado el soporte nutricional ⁽⁹⁾.

En nuestro estudio, la HRA se detectó en las primeras 72 horas desde el inicio del soporte nutricional, de manera similar a lo observado en otros estudios. Sin embargo, pocos estudios han presentado un seguimiento posterior a las 72 horas de iniciado dicho soporte, lo que justificaría la falta de presentación en días posteriores.

El dosaje de iones en nuestro estudio se realizó dentro de los primeros cinco días de iniciado el soporte y de manera prospectiva, a diferencia de la mayoría de los trabajos similares que fueron análisis retrospectivos. En nuestro estudio, no se halló presentación de HRA posterior al tercer día de cribado. El 70% de los pacientes con HRA se clasificaron como A (bien nutridos) según la valoración subjetiva global. Además, el 60% de nuestros pacientes diagnosticados con HRA no presentaban los factores de riesgo mencionados en la guía NICE, un hallazgo que coincide con lo reportado en diversas investigaciones ^{(6) (7, 12) (8) (10, 13)} . Esto resalta la importancia de realizar un monitoreo periódico de los niveles de fosfato y de los factores de riesgo que puedan contribuir a su disminución, permitiendo así un tratamiento oportuno de eventuales complicaciones ^{(4) (6)}.

En cuanto a la relación entre HRA y mortalidad, nuestro estudio no logró establecer una relación estadísticamente significativa. Otros investigadores como Shor *et al.* encontraron un odds ratio de 8 (IC 95% 2,3-27,6) y ($p = 0,001$) para la mortalidad en pacientes sépticos con hipofosfatemia severa ⁽¹⁴⁾. Por su parte, Yoshida *et al.* demostraron una relación de mortalidad a 30 días según clasificación de la guía NICE en sin riesgo 5%, bajo riesgo 7,2% alto riesgo 16,3% y muy alto riesgo 27,3% ⁽¹⁵⁾. Hoffman *et al.* reportaron una tasa de mortalidad del 30% en pacientes hospitalizados con hipofosfatemia grave ⁽¹⁶⁾. Sin embargo, en otros estudios, al igual que el nuestro, no se observó una relación entre la mortalidad global y el diagnóstico de HRA. Zeki *et al.* no encontraron un aumento en la tasa de mortalidad en los primeros 7 días de

estancia en la UCI en pacientes con clasificación de leve a moderada, y Lubart *et al.* reportaron que no hubo un aumento en la tasa de mortalidad a los 7 días y 1 mes en 40 pacientes ancianos con HRA ⁽¹⁷⁾ ⁽¹⁸⁾. Sin embargo, este bajo impacto en la mortalidad particularmente en nuestro estudio, puede deberse a la escasa muestra y que no se detectaron formas graves de HRA.

La presencia de más de 24 horas de internación previa, el puntaje de APACHE y el puntaje NUTRIC no mostraron relación estadísticamente significativa con el diagnóstico de HRA, ni afectaron el tiempo de estancia en la UCI o los días de AVM⁽¹⁹⁾. Fu *et al.* documentaron un incremento en la mortalidad y la estancia en UCI en pacientes con hipofosfatemia de distintas etiologías, no exclusivamente la HRA ⁽²⁰⁾. Cos kun R reportó un leve incremento en los días de AVM, aunque sin significancia estadística, mientras que Marik y Bedigian encontraron un aumento significativo en la duración de la ventilación mecánica y la estancia hospitalaria en pacientes con HRA severa ^(7, 11).

En cuanto a las limitaciones de este estudio, la principal a pesar de ser un estudio prospectivo el limitado tamaño de la muestra impide obtener resultados concluyentes. En segundo lugar, se realizó en un solo centro asistencial, lo que limita la representatividad de la población y, por ende, la generalización de los resultados. No hemos incluido en el análisis varias de las causas alternativas que provocan hipofosfatemia y que son de uso o presentación frecuente en pacientes en la UCI (utilización de fármacos como: diuréticos, insulina; presencia de alcalosis respiratoria) La reposición de fosfato estuvo sujeta a juicio de médico de guardia influyendo en los resultados del dosaje.

CONCLUSION

En nuestro estudio, no se logró demostrar una asociación estadísticamente significativa entre el diagnóstico de HRA y la mortalidad, los días de AVM o la estancia en UCI, en pacientes críticos con requerimiento de AVM. Lo cual podría atribuirse al reducido tamaño de la muestra, y a no haber presentado casos graves de HRA en la población estudiada. Además, no se encontró relación entre la HRA y las categorías de riesgo nutricional NICE.

La HRA es un cuadro clínico infrecuentemente diagnosticado en entornos médicos no especializados en nutrición y se presenta mayormente en pacientes sin factores de riesgo según las guías NICE, en quienes aparentan tener un buen estado nutricional. Consideramos que es fundamental realizar una evaluación del estado nutricional al ingreso y establecer un protocolo para la medición de calcio, fósforo, magnesio, sodio, potasio y cloro durante el aporte de soporte nutricional, con el fin de detectar oportunamente el desarrollo de HRA y planificar protocolos de reposición adecuados.

BIBLIOGRAFIA

1. Doig GS, Simpson F, Heighes PT, Bellomo R, Chesher D, Caterson ID, et al. Restricted versus continued standard caloric intake during the management of refeeding syndrome in critically ill adults: a randomised, parallel-group, multicentre, single-blind controlled trial. *Lancet Respir Med.* 2015;3(12):943-52.
2. Amanzadeh J, Reilly RF, Jr. Hypophosphatemia: an evidence-based approach to its clinical consequences and management. *Nat Clin Pract Nephrol.* 2006;2(3):136-48.
3. Crook MA, Hally V, Panteli JV. The importance of the refeeding syndrome. *Nutrition.* 2001;17(7-8):632-7.
4. Gonzalez V AE, Viano F, Barzón S, Galletti C. . HIPOFOSFATEMIA Y SU RELACIÓN CON EL INICIO DEL SOPORTE NUTRICIONAL EN PACIENTES

CRÍTICOS. . Rev Arg de Ter Int [Internet] 2017;Vol. 34 Núm. 2 (2017): REVISTA ARGENTINA DE TERAPIA INTENSIVA.

5. Subramanian R, Khardori R. Severe hypophosphatemia. Pathophysiologic implications, clinical presentations, and treatment. *Medicine (Baltimore)*. 2000;79(1):1-8.
6. Colmenero M, Morón R, de Dios-Chacón I, Fernández-Morales P, Mañas-Vera MR, Manzano F. Incidencia de hipofosfatemia tras el ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos de pacientes en ventilación mecánica y su relación con los factores de riesgo del síndrome de realimentación. *Medicina Intensiva*. 2024;48(6):317-25.
7. Marik PE, Bedigian MK. Refeeding hypophosphatemia in critically ill patients in an intensive care unit. A prospective study. *Arch Surg*. 1996;131(10):1043-7.
8. Ribeiro AC, Dock-Nascimento DB, Silva JM, Jr., Caporossi C, Aguilar-Nascimento JE. Hypophosphatemia and risk of refeeding syndrome in critically ill patients before and after nutritional therapy. *Rev Assoc Med Bras* (1992). 2020;66(9):1241-6.
9. Singer P, Blaser AR, Berger MM, Alhazzani W, Calder PC, Casaer MP, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clin Nutr*. 2019;38(1):48-79.
10. Basri MN aJA, b Azrina MR,a Abdul Hadi Ma. Hypophosphatemia in the Intensive Care Unit: Incidence, Predictors and Management. *THE INTERNATIONAL MEDICAL JOURNAL Malaysia*. 2012;Volume 11 Number 1, June 2012.
11. Coşkun R, Gündoğan K, Baldane S, Güven M, Sungur M. Refeeding hypophosphatemia: a potentially fatal danger in the intensive care unit. *Turk J Med Sci*. 2014;44(3):369-74.

12. Fuentes E, Yeh DD, Quraishi SA, Johnson EA, Kaafarani H, Lee J, et al. Hypophosphatemia in Enterally Fed Patients in the Surgical Intensive Care Unit. *Nutr Clin Pract.* 2017;32(2):252-7.
13. Wong GJY, Pang JGT, Li YY, Lew CCH. Refeeding Hypophosphatemia in Patients Receiving Parenteral Nutrition: Prevalence, Risk Factors, and Predicting Its Occurrence. *Nutr Clin Pract.* 2021;36(3):679-88.
14. Shor R, Halabe A, Rishver S, Tilis Y, Matas Z, Fux A, et al. Severe hypophosphatemia in sepsis as a mortality predictor. *Ann Clin Lab Sci.* 2006;36(1):67-72.
15. Yoshida M, Izawa J, Wakatake H, Saito H, Kawabata C, Matsushima S, et al. Mortality associated with new risk classification of developing refeeding syndrome in critically ill patients: A cohort study. *Clin Nutr.* 2021;40(3):1207-13.
16. Hoffmann M, Zemlin AE, Meyer WP, Erasmus RT. Hypophosphataemia at a large academic hospital in South Africa. *J Clin Pathol.* 2008;61(10):1104-7.
17. Zeki S, Culkin A, Gabe SM, Nightingale JM. Refeeding hypophosphataemia is more common in enteral than parenteral feeding in adult in patients. *Clin Nutr.* 2011;30(3):365-8.
18. Lubart E, Leibovitz A, Dror Y, Katz E, Segal R. Mortality after nasogastric tube feeding initiation in long-term care elderly with oropharyngeal dysphagia--the contribution of refeeding syndrome. *Gerontology.* 2009;55(4):393-7.
19. Moretti D, Bagilet DH, Buncuga M, Settecase CJ, Quaglino MB, Quintana R. [Study of two variants of nutritional risk score "NUTRIC" in ventilated critical patients]. *Nutr Hosp.* 2014;29(1):166-72.

20. Fu JH, Zang B. [The occurrence of hypophosphatemia and its prognostic value in intensive care unit patients]. Zhongguo Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue. 2012;24(1):29-32.