

## Prevalencia de Síndrome de Realimentación en una Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos

### Prevalence of Refeeding Syndrome in a Pediatric Intensive Care Unit

Andrea Martínez Martínez<sup>a</sup>, Andrea de Lourdes Rodríguez Vignoli<sup>a</sup>, Hector Miguel Telechea Ortiz<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Centro Hospitalario Pereira Rossell. Montevideo, Uruguay.

Recibido: 14 de mayo de 2024; Aceptado: 01 de octubre de 2024

#### ¿Qué se sabe del tema que trata este estudio?

El SR es una condición que genera morbilidad y mortalidad si no es reconocida y manejada de forma adecuada. Se produce dentro de los 5 días luego de reiniciar o aumentar la alimentación, en pacientes con factores de riesgo.

#### ¿Qué aporta este estudio a lo ya conocido?

Este estudio reporta la prevalencia de SR en una unidad de referencia nacional, detectando que un 41% de los pacientes tuvo factores de riesgo para SR y un 44% de ellos lo presentó, considerando sólo la hipofosfatemia.

#### Resumen

El Síndrome de Realimentación (SR) se define como la disminución sérica de fósforo, potasio o magnesio y/o disfunción orgánica o por déficit de tiamina, que ocurre dentro de los primeros 5 días de reiniciada la alimentación. Es una entidad subdiagnosticada, con elevada morbimortalidad, desconociéndose su verdadera incidencia. **Objetivo:** Estimar la prevalencia de SR en una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) pediátrica. **Pacientes y Método:** Estudio observacional, descriptivo, prospectivo con muestreo por conveniencia. Ingresaron al estudio pacientes de 1 mes a 18 años internados de mayo a octubre 2023, seguidos clínicamente durante 5 días luego de reiniciada la alimentación. La gravedad del SR se clasificó según la disminución de las concentraciones séricas de Fósforo, Potasio y/o Magnesio (10-20% leve; entre 20-30% moderado y más del 30% grave). Para el análisis estadístico se ocupó Chi cuadrado y T de Student, considerando una  $p < 0,05$ . El software utilizado fue STATA v.15.0. **Resultados:** El 41% de los 343 pacientes ingresados presentó algún factor de riesgo para SR, principalmente los pacientes críticos y con desnutrición, cuyo motivo más frecuente de internación fueron el fallo respiratorio seguido de shock séptico. El 81% de los que tenían algún factor de riesgo presentaron SR y un 44% hipofosfatemia. La mitad de los pacientes desnutridos presentó hipofosfatemia y cuando esta fue grave se asoció con mayor mortalidad ( $p < 0,05$ ). **Conclusión:** Un alto porcentaje de pacientes presentó SR, 44% si consideramos solo la hipofosfatemia, coincidiendo con reportes internacionales. Reconocer los pacientes con riesgo de SR permite tomar precauciones en el inicio de la alimentación y evitar esta complicación.

#### Palabras clave:

Síndrome de Realimentación;  
Cuidados Intensivos Pediátricos;  
Soporte Nutricional;  
Hipofosfatemia;  
Desnutrición

## Abstract

Refeeding syndrome (RS) is defined as a decrease in serum levels of phosphate, potassium, or magnesium, and/or organ dysfunction due to thiamine deficiency, occurring within the first 5 days after restarting feeding. It is an underdiagnosed entity with high morbidity and mortality, and its true incidence is unknown. **Objective:** To estimate the prevalence of RS in a Pediatric Intensive Care Unit (ICU). **Patients and Method:** Observational, descriptive, prospective study with convenience sampling. Patients aged 1 month to 18 years, admitted from May to October 2023, were included and clinically monitored for 5 days after resuming feeding. The severity of RS was classified according to the decrease in serum levels of phosphate, potassium, and/or magnesium (10-20% mild; 20-30% moderate; and over 30% severe). Statistical analysis was performed using the Chi-square test and Student's T-test, with  $p < 0.05$  considered significant. STATA v.15.0 software was used for the analysis. **Results:** Out of the 343 patients admitted, 41% had some risk factor for RS, mainly critically ill and malnourished patients, with the most frequent reasons for admission being respiratory failure followed by septic shock. 81% of those with risk factors developed RS, and 44% had hypophosphatemia. Half of the malnourished patients had hypophosphatemia, and when severe, it was associated with higher mortality ( $p < 0.05$ ). **Conclusion:** A high percentage of patients developed RS, with 44% presenting hypophosphatemia, which agrees with international reports. Identifying patients at risk for RS allows for precautions in the initiation of feeding and avoiding this complication.

## Keywords:

Refeeding Syndrome;  
Pediatric Intensive  
Care;  
Nutritional Support;  
Hypophosphatemia;  
Malnutrition

## Introducción

La nutrición es uno de los pilares fundamentales del tratamiento del paciente crítico. El estado catabólico propio del niño en estado crítico hace que sus necesidades cambien de forma considerable. En éste, la malnutrición puede ser preexistente y manifestarse al ingreso, o desarrollarse posteriormente, favorecida por los estados hipercatabólico e hipermetabólico<sup>1-3</sup>. El síndrome de realimentación (SR) es una entidad potencialmente fatal asociada al inicio de la rehabilitación nutricional en pacientes desnutridos o que han permanecido en ayuno prolongado<sup>3-5</sup>, se describe como un rango de alteraciones metabólicas y electrolíticas que ocurren como resultado de la reintroducción y/o aumento del aporte calórico. Las calorías pueden provenir de cualquier fuente: dieta oral, nutrición enteral (NE), nutrición parenteral (NP) o dextrosa intravenosa (IV).

Es una entidad subdiagnosticada, la mayoría de los informes se basan en datos de observación retrospectivos y utilizan definiciones muy discordantes del mismo<sup>4</sup>.

La incidencia de SR en adultos ronda entre 15-30% en los distintos trabajos<sup>6</sup>. La notificación de la incidencia en la población pediátrica es aún más escasa. En un informe de Dunn et al.<sup>7</sup>, en 2003, 15 de 164 pacientes se consideraron en riesgo de SR. De los que desarrollaron hipofosfatemia, 3 desarrollaron anomalías cardíacas y letargo.

En 2020, la ASPEN desarrolló recomendaciones de consenso para la detección y el manejo de pacientes que están en riesgo o han desarrollado SR, destinadas a

proporcionar orientación clínica sobre la prevención y el manejo del SR para centros de salud y profesionales clínicos, unificando criterios para que la investigación sea uniforme y se pueda determinar la incidencia de sus secuelas. En el mismo se define SR por los siguientes criterios: Disminución en 1, 2 o 3 de los niveles séricos de fósforo, potasio y/o magnesio en un 10%-20% (leve), 20%-30% (moderado) o mayor a 30% y/o disfunción orgánica por disminución de alguno de estos y/o por déficit de tiamina (grave); Que ocurra dentro de los 5 días de reiniciar o aumentar sustancialmente el suministro de energía<sup>8</sup>.

ASPEN incluye al enfermo crítico dentro de los principales factores de riesgo para desarrollar SR, dado que a menudo carece de la nutrición adecuada durante largos períodos. También incluye como pacientes de riesgo, los que portan enfermedades malignas, asociado a inanición prolongada, pérdidas de electrolitos y tratamientos que inducen toxicidad gastrointestinal y mucositis, así como anorexia. Otros factores de riesgo son: disfagia y dismotilidad esofágica; cirugía sin nutrición durante períodos prolongados; estados de malabsorción (síndrome de intestino corto, enfermedad de Crohn, fibrosis quística, estenosis pilórica, insuficiencia pancreática); trastornos de conducta alimentaria; vómitos prolongados; trastornos de salud mental; insuficiencia renal/Hemodiálisis y víctimas de maltrato infantil. No se conoce la fuerza de impacto de cada factor de riesgo. Ocurre con mayor frecuencia en pacientes con enfermedades crónicas<sup>6</sup>. Se cree que el riesgo de SR, en general, está estrechamente relacionado con el grado de desnutrición relacionada con períodos de ayuno. Los períodos cortos de privación de nutrientes

pueden tener un efecto más significativo en los niños debido a las demandas metabólicas adicionales del crecimiento. La velocidad de crecimiento, talla, peso para la talla o score z de IMC para la edad deben tenerse en cuenta al evaluar a los niños por su riesgo de SR<sup>3,8</sup>.

Los mecanismos fisiopatológicos exactos que conducen al SR aún no se han aclarado definitivamente. El aspecto central es el cambio de un metabolismo catabólico a uno anabólico como una reacción fisiológica normal al reanudar la nutrición en un paciente de riesgo. El aumento de glucosa secundario al aporte calórico genera aumento de insulina, que impulsa el fósforo y el potasio intracelularmente tanto por la demanda (fosforilación de la glucosa cuando se inicia la glucólisis) como a través de los efectos directos de la insulina (estimulación de la adenosina trifosfatasa [ATPasa] sodio-potasio). En presencia de un déficit corporal previo de potasio, fósforo o magnesio, puede ocurrir una caída en las concentraciones séricas mediada por ésta. El mecanismo de la disminución de los niveles de magnesio en este contexto no ha sido bien aclarado. La disminución de los electrolitos séricos puede ser repentina, grave e incluso mortal para un individuo que ha estado en un estado catabólico. La tiamina es un cofactor de las vías metabólicas dependientes de la glucosa por lo que puede disminuir en este contexto. La alteración en la homeostasis de los líquidos se debe principalmente al efecto antinatriurético que ejerce la insulina que lleva a la retención de agua y sodio y consecuente edema<sup>3,4,6,8-11</sup>. Las manifestaciones clínicas del SR son secundarias a las alteraciones electrolíticas mencionadas y la sobrecarga de líquidos.

El objetivo principal del estudio fue evaluar la prevalencia de SR en pacientes pediátricos con factores de riesgo para el mismo, en una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) pediátricos en el período mayo a octubre de 2023. Los objetivos secundarios fueron identificar pacientes que presenten factores de riesgo para desarrollar SR y clasificar los pacientes con diagnóstico de SR según su gravedad.

## Pacientes y Método

Estudio observacional, descriptivo, que describe una condición clínica específica en una cohorte en forma prospectiva en una muestra por conveniencia. Incluye pacientes con edades de 1 mes a 18 años, ingresados a UCI en el período mayo-octubre 2023, que presentaron uno o más factores de riesgo para desarrollar SR al ingreso según los criterios de ASPEN<sup>8</sup>.

La principal variable del trabajo es la presencia o no de SR según los criterios de ASPEN<sup>8</sup>, variable compleja que incluye la presencia de las siguientes variables cuantitativas, pudiendo estar alterada al menos

una: valor de Potasio, Magnesio y/o Fósforo en sangre durante los primeros cinco días de realimentación. No se incluyó la dosificación de tiamina comprendida en la definición, por no contar con la misma en nuestro hospital. La gravedad del SR también se determinó de acuerdo con los criterios de ASPEN como una variable cualitativa ordinal: una reducción en los niveles séricos de Fósforo, Potasio y/o Magnesio entre 10-20% corresponde a SR leve; entre 20-30% a SR moderado; y más del 30% a SR grave.

Se excluyeron los reingresos y los pacientes en los que no fue posible extraer al menos una muestra para la analítica sanguínea mencionada.

La desnutrición fue definida como un score Z peso/talla menor a -2 en menores de 5 años, y de índice de masa corporal (IMC) para la edad en mayores de 5 años.

Se recabaron datos de la historia clínica y estudios de laboratorio. A los pacientes seleccionados se les realizó seguimiento clínico y de electrolitos en sangre hasta 5 días luego de reiniciada o incrementada la alimentación. El riesgo de SR se presentó como presencia o ausencia, no se catalogó el mismo en grados de severidad. Se notificó a los médicos tratantes cuando un paciente cumplía factores de riesgo de SR o cuando se realizó el diagnóstico de este. En los pacientes con riesgo de SR se inició la realimentación de estos con un aporte calórico reducido acorde el consenso de ASPEN.

Se obtuvo autorización del Comité de Ética, de la dirección hospitalaria y de la jefatura de la UCI para la realización de este trabajo.

Análisis estadístico: La descripción de variables cualitativas se realizó con frecuencias absolutas (n) y relativas (%). Las continuas con media y desvío estándar (DS) previo estudio de normalidad con test de Kolmogorov-Smirnov. El estudio de asociación entre variables cualitativas se realizó con test Chi cuadrado o exacto de Fisher en caso de valores esperados menores a 5. De comprobarse la asociación, se calculó la fuerza de la misma con medida de riesgo relativo (RR) y su correspondiente intervalo de confianza (IC) al 95%. Para el estudio de diferencias entre grupos de variables continuas se utilizó T de Student para muestras independientes. Se fijó un nivel de significación en alfa < 0,05. El software estadístico utilizado para el análisis correspondió a STATA v.15.0.

## Resultados

En el período de estudio ingresaron a la UCI 347 pacientes, de ellos 141 tuvieron factores de riesgo para SR, estimándose una prevalencia de 41 pacientes cada 100 en riesgo. Fueron excluidos 4 pacientes por no

contar con los datos básicos para su análisis, por lo que se presentan datos de 137 pacientes restantes.

Las características de la población se muestran en la tabla 1. Se establecieron dos grupos: pacientes con y sin hipofosfatemia (44% y 56% respectivamente). La proporción de pacientes con motivo de ingreso postoperatorio fue significativamente mayor en este grupo, valor  $p = 0,028$ , estimándose que un paciente con este tipo de patología tuvo alto de riesgo de padecer hipofosfatemia (RR = 8,4 IC al 95% de 0,98-72,1).

En relación con los factores de riesgo para SR más frecuentemente encontrados en el total de pacientes se detallan los mismos en la siguiente tabla 2. Los principales factores de riesgo fueron pertenecer a la población de críticos (con requerimiento de soporte respiratorio y/o hemodinámico) y la desnutrición previa al ingreso, (72% pacientes críticos, 22% con desnutrición). De todas formas, no se encontraron proporciones estadísticamente diferentes entre los dos grupos estudiados con o sin hipofosfatemia.

En relación con los tratamientos y complicaciones presentadas, detallados en la tabla 3, no se encontró relación estadísticamente significativa entre los tratamientos realizados y la presencia de hipofosfatemia.

La mayoría de los pacientes presentaron SR (81%), definido como la disminución del potasio, magnesio y/o fósforo en los primeros 5 días luego de iniciada o incrementada la alimentación; 44% pacientes presentaron hipofosfatemia, pudiendo ser ésta aislada o combinada con otra/s alteraciones electrolíticas, como se muestra en la tabla 4.

La presencia de alteraciones electrolíticas combinadas fue más frecuente que el resultado aislado, y la combinación más frecuente fue la hipofosfatemia con hipokalemia. Pudo observarse una asociación estadísticamente significativa entre la presencia de hipofosfatemia y la hipokalemia ( $p = 0,002$ ; RR 3,7 IC al 95% 1,54 a 8,93). El 86,7% de los pacientes con hipofosfatemia presentaron además hipokalemia, disminuyendo este porcentaje a 63,6% en el grupo sin hipofosfatemia.

**Tabla 1. Caracterización de la muestra y motivo de ingreso según la presencia de hipofosfatemia.**

|                   | Total (n = 137) | Sin hipofosfatemia (n = 77) | Con hipofosfatemia (n = 60) | p     |
|-------------------|-----------------|-----------------------------|-----------------------------|-------|
| Edad (meses)*     | 37,5 +/- 4,9    | 33,7 +/- 6,5                | 42,3 +/- 7,3                | ns    |
| Sexo Femenino     | 53 (38,7)       | 30 (39,0)                   | 23 (38,3)                   | ns    |
| Masculino         | 84 (61,3)       | 47 (61,0)                   | 37 (61,7)                   |       |
| Motivo de ingreso |                 |                             |                             |       |
| - Respiratorio    | 93 (67,9)       | 57 (74,0)                   | 36 (60,0)                   | ns    |
| - Neurológico     | 15 (10,9)       | 6 (7,8)                     | 9 (15,0)                    | ns    |
| - Shock séptico   | 17 (12,4)       | 6 (7,8)                     | 11 (18,3)                   | 0,063 |
| - Oncológico      | 11 (8,0)        | 6 (7,8)                     | 5 (8,3)                     | ns    |
| - Posoperatorio   | 7 (5,1)         | 1 (1,3)                     | 6 (10,0)                    | 0,028 |
| - Cardiológico    | 5 (3,6)         | 5 (6,5)                     | -----                       | 0,053 |
| - Metabólico      | 1 (0,7)         | -----                       | 1 (1,7)                     | ns    |
| PIM2 (%)          | 3,5 +/- 0,4     | 3,7 +/- 0,7                 | 3,3 +/- 0,4                 | ns    |
| Días en UCI**     | 7 (5 - 12)      | 7 (5 - 11)                  | 7 (5 - 13)                  | ns    |

PIM2: Índice de Mortalidad Pediátrica 2. UCI: Unidad de cuidados intensivos. \*Valores en media y desvío estándar (DS). \*\*Mediana y rango intercuartílico (RIQ). Todos los restantes valores se expresan en n (%).

**Tabla 2. Asociación entre hipofosfatemia y factores de riesgo para Síndrome de Realimentación.**

|                | Total (n = 137) | Sin hipofosfatemia (n = 77) | Con hipofosfatemia (n = 60) | p  |
|----------------|-----------------|-----------------------------|-----------------------------|----|
| Desnutrición   | 31 (22,6)       | 15 (19,5)                   | 15 (25,0)                   | ns |
| Oncológico     | 11 (8)          | 6 (7,7)                     | 5 (8,3)                     | ns |
| Malabsorción   | 1 (0,7)         | -----                       | 1 (1,6)                     | ns |
| Postoperatorio | 7 (5,1)         | 1 (1,3)                     | 6 (10)                      | ns |
| Crítico        | 126 (91,9)      | 55 (71,4)                   | 33 (55)                     | ns |

Todos los valores se expresan en n (%).

**Tabla 3. Asociación entre la presencia de hipofosfatemia, necesidad de soportes, complicaciones y mortalidad**

|                     | Total (n = 137) | Sin hipofosfatemia (n = 78) | Con hipofosfatemia (n = 59) | p     |
|---------------------|-----------------|-----------------------------|-----------------------------|-------|
| AVM                 | 123 (89,8)      | 71 (92,2)                   | 52 (86,7)                   | ns    |
| Inotrópicos         | 24 (17,5)       | 11 (14,3)                   | 13 (21,7)                   | ns    |
| Diuréticos          | 117 (85,4)      | 69 (89,6)                   | 48 (80,0)                   | ns    |
| Salbutamol          | 90 (65,7)       | 56 (72,7)                   | 34 (56,7)                   | 0,051 |
| Insuficiencia Renal | 20 (14,6)       | 9 (11,7)                    | 11 (18,3)                   | ns    |
| Mortalidad          | 8 (5,8)         | 3 (3,8)                     | 5 (8,5)                     | ns    |

AVM: Asistencia ventilatoria mecánica. Valores expresados en n (%).

Al analizar los resultados según gravedad del SR, en la mayoría fue leve (41%), en un tercio de los sujetos fue grave (33%) y solo el 26% tuvo un cuadro moderado, valores que no cambiaron significativamente si solo consideramos solo los casos que tenían hipofosfatemia. Al analizar el grupo de pacientes con hipofosfatemia en rangos de gravedad (tabla 5), se observó una asociación estadísticamente significativa entre la mortalidad y la presencia de hipofosfatemia clasificada como grave ( $p = 0,031$ ; OR 10,6 IC al 95% 1,10-13,2). Esta relación podría estar afectada por la condición mórbida de base, el compromiso sistémico y funcional y la implementación de medidas terapéuticas generales o específicas para prevenir el SR.

En relación con la vía de alimentación, el 90,5% recibió alimentación enteral y el resto parenteral. En 3 niños no se inició soporte nutricional y recibió solamente un aporte endovenoso de suero glucosado.

Las alteraciones electrolíticas se corrigieron por fórmula de forma intravenosa cuando las mismas fueron consideradas severas, o en casos leves a moderados con aumento del aporte de electrolitos a nivel enteral o parenteral. No se realizó tiamina por no contar con la misma de uso intravenoso en nuestro medio. No se realizó una descripción de las manifestaciones clínicas del SR por la amplia variabilidad de presentación de este y que no es posible diferenciar cuando los fallos orgánicos son causa de las alteraciones electrolíticas o manifestación de la patología que motivó el ingreso a cuidados intensivos. La principal dificultad terapéutica

**Tabla 4. Alteraciones electrolíticas aisladas y combinadas**

|   | Total<br>n = 137 (%) |
|---|----------------------|
| Hipofosfatemia aislada                        | 6 (4,4)              |
| Hipokalemia aislada                           | 39 (28,5)            |
| Hipomagnesemia aislada                        | 2 (1,5)              |
| Hipofosfatemia + Hipokalemia                  | 38 (27,7)            |
| Hipofosfatemia + Hipomagnesemia               | 2 (1,5)              |
| Hipokalemia + Hipomagnesemia                  | 10 (7,3)             |
| Hipofosfatemia + Hipokalemia + Hipomagnesemia | 14 (10,2)            |
| Sin alteraciones electrolíticas               | 26 (19,0)            |

fue la falta de un protocolo institucional para guiar el soporte nutricional de los pacientes con diagnóstico de SR y que el bajo aporte calórico empeoró la desnutrición en la totalidad de los pacientes con desnutrición previa.

## Discusión

Un 41% de los pacientes ingresados en el período de estudio tuvo factores de riesgo para desarrollar SR y un 44% de ellos presentó el síndrome, si consideramos sólo la hipofosfatemia. En un tercio de los casos el descenso sérico de fósforo fue en rangos de gravedad. Este

**Tabla 5. Mortalidad, PIM 2 y días de internación en relación a la severidad de la hipofosfatemia**

|             | Total (n = 60) | Hipofosfatemia severa (n = 19) | Hipofosfatemia no severa (n = 41) | Valor p |
|-------------|----------------|--------------------------------|-----------------------------------|---------|
| Mortalidad  | 5 (8,3)        | 4 (21,1)                       | 1 (2,4)                           | 0,031   |
| PIM2 (%)    | 3,3 +/- 0,4    | 2,8 +/- 0,5                    | 3,5 +/- 0,5                       | 0,029   |
| Días de UCI | 7 (5 - 13)     | 7 (5 - 15)                     | 7 (6 - 12)                        | ns      |

PIM2: Índice de Mortalidad Pediátrica. UCI: Unidad de cuidados intensivos.



valor coincide con el reportado en otros trabajos a nivel internacional<sup>16-7</sup>. Recientemente un estudio realizado en Suiza utilizando los criterios de ASPEN encontró una incidencia de SR de 46,7%, grave en su mayoría. La duración de la estancia en la UCI, y las infecciones adquiridas fueron mayores en los niños que desarrollaron SR que en aquellos en riesgo que no lo hicieron<sup>12</sup>.

La hipofosfatemia a menudo se considera el sello distintivo de este síndrome. Sin embargo, este puede ser el resultado del sesgo de definición o de las relativamente pocas causas de hipofosfatemia, en comparación con la hipokalemia, lo que hace que sea una causa más importante de hipofosfatemia que de hipokalemia<sup>4,8,9</sup>. Un 81% de nuestros pacientes presentaron SR. La prevalencia de hipokalemia fue alta (74%) en nuestra muestra, lo que puede estar vinculado a los tratamientos utilizados para el soporte respiratorio y renal (broncodilatadores y diuréticos). La definición del consenso ASPEN podría ser entonces muy sensible y poco específica para su uso en cuidados críticos pediátricos, donde la hipokalemia es frecuente y multifactorial. Sería bueno realizar otro estudio que valore la sensibilidad y especificidad de la definición para el diagnóstico en este medio.

Los factores de riesgo más frecuentes en nuestra muestra coinciden con los reportados en otros trabajos (72% pacientes críticos, 22% con desnutrición). De los pacientes desnutridos, 50% presentaron hipofosfatemia.

Un estudio en Francia del corriente año evidenció una prevalencia de hipofosfatemia de 46% en lactantes con bronquiolititis grave ingresados en una UCIP y se asoció con una Asistencia Ventilatoria Mecánica (AVM) más prolongada<sup>13</sup>. Otro trabajo encontró una prevalencia similar, y la desnutrición estuvo presente en el 24% de los pacientes, el nivel de fósforo sérico fue significativamente menor en los niños desnutridos que en los bien nutridos ( $p = 0,018$ ), y se asoció con una estancia prolongada en la UCIP ( $p < 0,001$ ), pero no se asoció con un aumento de la mortalidad ( $p = 0,13$ ). La hipofosfatemia se asoció con el uso de furosemida, dopamina, esteroides y agonistas beta 2<sup>14</sup>.

El fósforo es el principal anión intracelular esencial para numerosos procesos biológicos. Su agotamiento puede conducir a una disfunción de los músculos e insuficiencia respiratoria aguda en casos graves. También puede causar disminución de la contractilidad cardíaca. Dado que el fósforo es importante en la conducción de los impulsos eléctricos, su déficit puede provocar arritmias cardíacas. El agotamiento del fósforo también disminuye la producción de 2,3- difosfoglicerato, lo que provoca un aumento de la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno, con una reducción de la liberación de oxígeno a los tejidos e hipoxia tisular<sup>15</sup>. Los síntomas de la hipofosfatemia no son específicos,

pero pueden poner en peligro la vida<sup>16</sup>. En nuestra muestra se evidenció mayor mortalidad asociada en el grupo con hipofosfatemia en rangos de gravedad. Este hallazgo condice con la bibliografía. Según una revisión publicada en 2021, varios estudios informan que la hipofosfatemia se asocia con peores resultados (permanencia prolongada, necesidad de asistencia respiratoria, mayor mortalidad). Sin embargo, no hubo pruebas suficientes sobre el umbral óptimo a partir del cual la hipofosfatemia se vuelve crítica y requiere tratamiento, ni sobre la ventana de tiempo para corregirla<sup>16</sup>.

Este es un estudio observacional y se necesitan más estudios para valorar si el tratamiento disminuye o no la mortalidad en nuestros pacientes.

Algunos trabajos refieren que por tratarse de una alteración metabólica fisiológica dada por un movimiento de iones transmembrana, podría no realizarse tratamiento de los pacientes asintomáticos<sup>17</sup>. Sería beneficioso llegar a un consenso sobre la indicación y tratamiento de pacientes con hipofosfatemia sintomática.

Es importante recordar que la restricción de nutrientes además de la reposición de fosfato en pacientes con SR puede mejorar la supervivencia, aunque la evidencia es débil y se requieren más estudios para llegar a un consenso.

Por otra parte, la clave para prevenir el síndrome es minimizar el riesgo de que ocurra. En la práctica clínica, el SR probablemente no se notifica debido a la falta de conocimiento sobre esta condición. En un estudio reciente entre 281 médicos, solo el 14% pudo diagnosticar SR correctamente<sup>18</sup>, por lo cual es importante generar conciencia sobre esta posible complicación de la terapia nutricional. Los 3 pilares básicos para una nutrición adecuada son: realizar un cribado del estado nutricional previo del paciente, un cálculo de las necesidades nutricionales<sup>19</sup> y, por último, monitorización de la situación nutricional durante el ingreso.

ASPEN sugiere clasificar al ingreso a los pacientes según nivel de riesgo de SR en leve, moderado y grave, acorde a la siguiente tabla (tabla 6) que incluye elementos de la antropometría, pérdida de peso previa, disminución del gasto energético, alteraciones electrolíticas previas a la alimentación, presencia de comorbilidades y pérdida de grasa subcutánea o de masa muscular.

Los pacientes considerados en riesgo de SR deben recibir tratamiento conservador de calorías. Las pautas recientes de alimentación en el enfermo crítico recomiendan que la ingesta no exceda el gasto energético basal durante la fase aguda de la enfermedad<sup>11,20</sup>. Otros estudios revelaron que la falta de consenso sobre las recomendaciones precisas de realimentación puede conducir a una ingesta excesiva y promover el SR<sup>12</sup>.

El consenso recomienda iniciar la realimentación con un aporte de entre un 40 y un 50% de la meta calórica calculada, con un aporte inicial de glucosa de

**Tabla 6. Clasificación de riesgo de SR. Consenso ASPEN<sup>8</sup>**

|   | Riesgo leve   | Riesgo moderado   | Riesgo grave  |
|---|---|---|---|
| P/T o IMC (z)                               | -1 a -1,9   | -2 a -2,9   | Mayor o igual a -3  |
| Pérdida peso                                | < 75% de la ganancia esperada   | < 50% de la ganancia esperada   | < 25% de la ganancia esperada   |
| Gasto energético                            | 3-5 días consecutivos de gasto energético o proteico menor del 75% del estimado | 5-7 días consecutivos de gasto energético o proteico menor del 75% del estimado | > 7 días consecutivos de gasto energético o proteico menor del 75% del estimado |
| Alteración electrolitos prealimentación     | Levemente anormal o bajo 25% del límite menor                                   | Descenso significativo 25-50% del límite inferior                               | Descenso significativo 25-50% del límite inferior                               |
| Comorbilidades                              | Enfermedad leve   | Enfermedad moderada   | Enfermedad severa   |
| Pérdida grasa subcutánea o de masa muscular | Evidenciada pérdida leve o Perímetro braquial z-1 a -1,9                        | Evidenciada pérdida moderada o Perímetro braquial z-2 a -2,9                    | Evidenciada pérdida severa o Perímetro braquial z > -3                          |

P/T: relación peso/talla; IMC: Índice de Masa Corporal. \*Tabla extraída de ASPEN Consensus Recommendations for Refeeding Syndrome. Nutr Clin Pract. 2020. doi: 10.1002/ncp.10474.

4-6 mg/k/min, aumentando de a 1-2 mg/k/min hasta un máximo de 14 mg/k/min. Este aporte incluye el aporte de glucosa enteral y parenteral, debiendo considerarse el aporte de glucosa incluido en las soluciones y medicaciones infundidas. En caso de peoría de las alteraciones electrolíticas luego de la realimentación, recomienda la disminución del aporte calórico/gramos de dextrosa en un 50%, aumentando progresivamente el porcentaje de calorías y glucosa 33% cada 1-2 días. El cese del soporte nutricional podría ser considerado cuando los niveles de electrolitos pueden comprometer la vida de los pacientes o el descenso de los mismos sea muy precipitado.

Destacamos como limitaciones de este estudio la dificultad en el seguimiento y la recolección de datos. No fue posible descartar totalmente la existencia o no de las alteraciones electrolíticas estudiadas en pacientes que fallecieron o fueron trasladados de hospital o dados de alta a otro sector antes del quinto día de internación, pudiendo esto influir en los resultados finales. Otras limitaciones fueron que no se estratificó el riesgo de SR ni correlacionó con la gravedad del mismo, y que no se explicitó el tipo de soporte nutricional realizado, así como tampoco la clínica presentada.

Finalmente, es importante recordar las múltiples causas de hipofosfatemia en pediatría y en especial en pacientes críticos (sea por paso del fosfato del espacio extra al intracelular, disminución de la absorción intestinal y/o aumento de la excreción renal)<sup>21</sup> que pueden determinar que las hipofosfatemias encontradas sean de causa multifactorial o quizás estén sobrediagnosticando SR en pacientes con otra causa de la misma, siendo igualmente importante la detección de esta diselectrolitemia y su eventual tratamiento.

Como conclusión, la prevalencia del SR en nues-

tra muestra fue de 81%, presentando hipofosfatemia aislada o combinada un 44% de los pacientes. 33% presentaron SR catalogado como grave por los valores de alteraciones electrolíticas, con una asociación estadísticamente significativa con la mortalidad en este grupo. La creación de protocolos de soporte nutricional en las UCI que incluyan el apartado del manejo del SR, el reconocimiento de los pacientes con riesgo de SR, su estratificación y estar sensibilizados con su definición es necesario para sistematizar su prevención y tratamiento.

## Responsabilidades Éticas

**Protección de personas y animales:** Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

**Confidencialidad de los datos:** Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado:** Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## Referencias

1. Gil R, Manrique G, Martínez de Campañón Z. Protocolo de valoración y monitorización de la situación nutricional y cálculo de las necesidades nutricionales. Madrid: SECIP, 2020.
2. van Zanten AR. Nutritional support and refeeding syndrome in critical illness. *Lancet Respir Med*. 2015;3(12):904-5. doi: 10.1016/S2213-2600(15)00433-6.
3. Segarra Cantón O, Redecillas Ferreiro S, Clemente Bautista S, eds. Guía de nutrición pediátrica hospitalaria. 5 ed. Madrid: Ergón, 2022
4. Agostinho A, Bazo M, Krochik G, et al. Guías de Atención Pediátrica 2018: Manejo del síndrome de realimentación. Buenos Aires: Hospital de Pediatría Garrahan, 2018.
5. Caminiti C, Galván E, Hernández A, et al. Guías de Atención Pediátrica 2020: Manejo nutricional del paciente crítico. Buenos Aires: Hospital de Pediatría Garrahan, 2020.
6. Krutkyte G, Wenk L, Odermatt J, et al. Refeeding syndrome: a critical reality in patients with chronic disease. *Nutrients*. 2022;14(14):2859. doi: 10.3390/nu14142859.
7. Dunn RL, Stettler N, Mascarenhas MR. Refeeding syndrome in hospitalized pediatric patients. *Nutr Clin Pract*. 2003;18(4):327-32. doi: 10.1177/0115426503018004327.
8. da Silva JSV, Seres DS, Sabino K, et al. ASPEN consensus recommendations for refeeding syndrome. *Nutr Clin Pract*. 2020;35(2):178-95. doi: 10.1002/ncp.10474.
9. Galindo M, Mandujano J, Pérez F, et al. Síndrome de realimentación en el paciente críticamente enfermo: del metabolismo al pie de cama. *Rev Mex Patol Clin Med Lab*. 2019;66(3):154-59.
10. Kliegman RM, Geme JWIII, Blum N, et al, eds. Nelson Tratado de Pediatría. 21 ed. Barcelona: Elsevier, 2020.
11. Marino V, Jotterand Chaparro C, Moullet C. Refeeding syndrome and other related issues in the pediatric intensive care unit. *Pediatr Med*. 2020;3:15-15. doi: 10.21037/pm-20-5.
12. Blanc S, Vasileva T, Tume LN, et al. Incidence of refeeding syndrome in critically ill children with nutritional support. *Front Pediatr*. 2022;10:932290. doi: 10.3389/fped.2022.932290.
13. Lusteau A, Valla F, Javouhey E, et al. Hypophosphatemia in infants with severe bronchiolitis and association with length of mechanical ventilation. *Pediatr Pulmonol*. 2023;58(9):2513-9. doi: 10.1002/ppul.26538.
14. El Shazly AN, Soliman DR, Assar EH, et al. Phosphate disturbance in critically ill children: Incidence, associated risk factors and clinical outcomes. *Ann Med Surg (Lond)*. 2017;21:118-23. doi: 10.1016/j.amsu.2017.07.079.
15. Zimmerman JJ, Clark R, Fuhrman BP, et al. Fuhrman and Zimmerman's pediatric critical care. 6 ed. Philadelphia, PA: Elsevier, 2022.
16. Reintam Blaser A, Gunst J, Ichai C, et al. Hypophosphatemia in critically ill adults and children: a systematic review. *Clin Nutr*. 2021;40(4):1744-54. doi: 10.1016/j.clnu.2020.09.045.
17. Janssen G, Pourhassan M, Lenzen-Großimlinghaus R, et al. The refeeding syndrome revisited: you can only diagnose what you know. *Eur J Clin Nutr*. 2019;73(11):1458-63. doi: 10.1038/s41430-019-0441-x.
18. Schofield WN. Predicting basal metabolic rate, new standards and review of previous work. *Hum Nutr Clin Nutr*. 1985;39(1):5-41.
19. Blasco Alonso J, Gil Gómez R, Sierra Salinas C. La ciencia y el arte de la nutrición en cuidados intensivos pediátricos. Madrid: Ergon 2020.
20. Fernández López MT, Gómez Márquez AM, Casado Vázquez L, et al. Incidencia de hipofosfatemia en pacientes ingresados no críticos con nutrición enteral. *Nutr Hosp*. 2017;34(4):761-6. doi: 10.20960/nh.615.