

Pauta. Corrección de hipofosfatemia grave en pacientes críticos

Correction guidelines for severe hypophosphatemia in critically ill patients

Diretrizes de correção para hipofosfatemia grave em pacientes gravemente enfermos

Andrea Rodríguez¹, Lucía del Puerto², Héctor Telechea³

Introducción

La hipofosfatemia aguda y grave en cuidados críticos puede asociarse a disfunción multiorgánica. Son pocas las notificaciones que informen su prevalencia, si bien se estima frecuente⁽¹⁾.

En la Unidad de Cuidados Intensivos de Niños del Centro Hospitalario Pereira Rossell (UCIN-CHPR) se identificó una prevalencia de 33% en pacientes con riesgo de síndrome de realimentación, una de sus probables etiologías⁽²⁾. En una encuesta de prevalencia transversal realizada por la Sociedad Europea de Medicina de Cuidados Intensivos (ESICM) en 2020, en la que participaron 60 unidades de cuidados intensivos (UCI) de 22 países, la prevalencia fue de 15,4%. En ese trabajo se observó que 60% de las unidades participantes no contaban con protocolos de tratamiento⁽¹⁾. Varios estudios informan que la hipofosfatemia se asocia con peor evolución, aumentando la estadía en UCI y una mayor duración de asistencia ventilatoria mecánica (AVM)⁽¹⁻⁴⁾. Estas complicaciones son más prevalentes en pacientes desnutridos y asociándose la hipofosfatemia al uso de furosemide, dopamina, esteroides y agonistas beta dos adrenérgicos⁽⁴⁾. La ingesta baja de energía y la gravedad de la enfermedad se relacionan con la hipofosfatemia, siendo la inflamación del paciente crítico un pilar importante en su desarrollo. Particularmente, el paciente con factores de riesgo de síndrome de realimentación puede tener predisposición a desarrollarla⁽⁵⁾. A pesar de la asociación entre hipofosfatemia y peor evolución clínica, no se ha determinado el umbral óptimo a partir del cual la hipofosfatemia se vuelve crítica y requiere tratamiento, ni el tiempo en que debe ser corregida⁽⁶⁾. Se necesitan más estudios para conocer su impacto en la mortalidad, ya que lo publicado hasta el momento no es concluyente⁽⁶⁾. Existe mayor consenso en su corrección cuando es aguda, severa o sintomática⁽⁷⁾. El fósforo es un electrolito que representa el 1% del peso corporal total, su reserva está presente sobre todo a nivel óseo en un 85%. El resto se encuentra distribuido a nivel del músculo y de tejidos blandos, y menos del 1% está presente en el líquido extracelular⁽⁸⁾. El aporte principal se obtiene de la dieta, siendo más disponible en alimentos de origen animal, además en lácteos, sobre todo descremados, legumbres y cereales⁽⁸⁾.

El nivel de fósforo plasmático se mantiene en un rango estrecho vinculado a cambios en su absorción intestinal, reabsorción renal a nivel tubular y redistribución entre los compartimentos intra y extracelular, así como su reserva ósea⁽⁸⁾. La reabsorción tubular renal es su principal determinante⁽⁸⁾.

La tabla 1 se enumeran las principales causas de hipofosfatemia en las tres categorías que ya referimos.

Los niveles plasmáticos de fósforo dependen de la edad, siendo mayores en niños pequeños y adolescentes. En adultos oscila entre 2,5 y 4,5 mg/dl (0,81 - 1,45 mmol/l)⁽⁸⁾. La hipoalbuminemia disminuye el nivel plasmático. En tabla 2 detalla referencia de rangos en pediatría, si bien se sugiere contar con tablas de referencia que se usen en el laboratorio de cada centro hospitalario⁽⁹⁾.

1. Asist. Unidad Cuidados Intensivos de Niños. CHPR. ASSE.

2. Química farmacéutica. Depto. Farmacia. CHPR. ASSE.

3. Prof. Unidad Cuidados Intensivos de Niños. CHPR. ASSE.

Unidad Cuidados Intensivos de Niños. CHPR. ASSE.

Trabajo inédito.

Declaramos no tener conflictos de intereses.

Este trabajo ha sido aprobado unánimemente por el Comité Editorial.

Fecha recibido: 24 febrero 2025.

Fecha aprobado: 22 mayo 2025.

Tabla 1. Principales causas de hipofosfatemia.

Disminución de la absorción intestinal	Desnutrición grave con falta de nutrientes y minerales. Déficit de vitamina D. Antiácidos o quelantes. Malabsorción intestinal. Alcoholismo.
Aumento de pérdidas renales	Hiperparatiroidismo. Enfermedades tubulares graves. Raquitismo hipofosfatémico genético. Cetoacidosis diabética. Acidosis grave. Fármacos (diuréticos, esteroides, anticonvulsivantes, quimioterápicos, antirretrovirales). Posoperatorio de trasplante renal. Complicaciones posdiálisis.
Redistribución en el espacio intracelular, movimientos transmembrana	Alcalosis respiratoria. Linfoma o leucemia aguda. Hipotermia. Síndrome de realimentación. Uso de insulina. Posoperatorio de cirugía de tiroides o paratiroides. Paciente crítico (sepsis grave, gran quemado).

Tabla 2. Valores de referencia de fósforo plasmático por edad.

Edad	Fósforo plasmático
Recién nacido	4,8 - 8,2 mg/dL
1 a 3 años	3,8 - 6,5 mg/dL
4 a 11 años	3,7 - 5,6 mg/dL
12 a 15 años	2,9 - 5,4 mg/dL
16 a 19 años	2,7 - 4,7 mg/dL

El fósforo es el principal anión intracelular y tiene una función estructural como componente de fosfolípidos, nucleoproteínas y ácidos nucleicos⁽⁸⁾.

Interviene en la fosforilación oxidativa, en la glucólisis y en procesos enzimáticos con fosforilación de proteínas⁽¹⁰⁾.

La deficiencia puede determinar disfunción cardiorespiratoria, arritmias, así como disminución de difosfoglicerato, que aumenta la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno, favoreciendo la hipoxia tisular⁽¹⁰⁾. La hipofosfatemia aguda sin agotamiento crónico previo de fosfato no suele ser sintomática⁽⁸⁾. En la tabla 3 se detallan los principales síntomas atribuibles a la hipofosfatemia severa por sistemas⁽¹¹⁾.

Indicaciones de corrección de hipofosfatemia

A partir de la revisión realizada se sugiere corregir la hipofosfatemia cuando es aguda y severa o sintomática⁽⁷⁻¹²⁾.

Se considera severa cuando la misma es menor a 2 mg/dL⁽¹²⁾.

En la hipofosfatemia moderada puede valorarse la suplementación oral.

El aporte de fósforo puede realizarse de forma enteral o por enema, o intravenoso.

Tabla 3. Signos y síntomas asociados a hipofosfatemia clasificados por sistemas.

Sistema	Signos y síntomas
Manifestaciones cardiovasculares	Alteraciones en la contractilidad cardíaca. Arritmias ventriculares.
Manifestaciones pulmonares	Debilidad muscular respiratoria. Insuficiencia respiratoria aguda con hipoxia tisular.
Manifestaciones sobre el sistema nervioso central	Irritabilidad. Parestesia. Encefalopatía. Delirium. Convulsiones. Coma. Tetania. Parálisis arrefléctica.
Manifestaciones en el músculo esquelético y liso	Miopatía proximal. Disfagia. Íleo.
Manifestaciones hematológicas	Hemólisis. Deterioro de la función leucocitaria. Trombocitopenia.
Efectos en el metabolismo mineral	Hipercalcemia.

Suplementación de fósforo oral

La formulación que sugerimos para uso oral es utilizada en nuestro medio para pacientes con insuficiencia renal que requieran aporte externo de fósforo y se denomina solución de Jolie, es una solución magistral que se realiza a solicitud⁽¹³⁾.

Esta solución contiene por cada ml: 1 mmol de fosfato y 1 mEq de sodio⁽¹³⁾.

Su composición es:

- Ácido orto fosfórico 85% - 5,45 g.
- Fosfato disódico (12H₂O) - 18,75 g.
- Agua conservante sin propilenglicol csp 100 ml.

Como efectos adversos de la administración oral de fósforo se han descrito diarrea, náuseas, vómitos y dolor abdominal⁽¹³⁾. En caso de sobredosis: hiperfosfatemia, hipocalcemia, hipopotasemia, hipernatremia y fallo renal agudo⁽¹³⁾.

La suplementación oral sugerida es 2-3 veces la ingesta dietética normal según tolerancia, en 2-3 dosis⁽¹⁴⁾. Se adjunta tabla con la ingesta dietética sugerida para la edad acorde a la OMS (Organización Mundial de la Salud). La misma varía según la edad del niño/a⁽¹⁵⁾.

Puede considerarse también 2-3 mmol/kg/día, según otros autores.

En la tabla 4 se adjunta la ingesta dietética sugerida de fósforo acorde a la edad en mg y en mmol por día.

Hay que tener en cuenta que se requiere vitamina D activa para la absorción intestinal de fosfato⁽¹⁴⁾.

Se cuenta con formulaciones comerciales de fósforo que se utilizan como laxantes orales o vía enemas. Existen trabajos que mostraron un aumento de los niveles de fósforo en forma segura en la UCI⁽¹⁶⁾.

En nuestro medio esta solución oral contiene fosfato dibásico de sodio 900 mg/5 mL (180 mg/mL) + fosfato monobásico de sodio 2,4 g/5 mL (0,48 mg/mL). Al ser un laxante determina las complicaciones digestivas ya referidas previamente, por lo que sugerimos no administrar más de 5 ml de la solución para la corrección de hipofosfatemia y controlar la aparición de síntomas adversos.

Suplementación de fósforo intravenosa

Se cuenta con ampollas para uso intravenoso para cuando es severa y/o sintomática, o en casos particulares donde exista mala tolerancia del fósforo oral o entera⁽¹⁾.

La ampolla contiene 20 ml de glicerolfosfato de sodio (Glycophos), 1 ml de dicha ampolla contiene 1 mmol de fósforo y 2 mmol de sodio⁽¹⁾. El glicerolfosfato requiere ser hidrolizado a nivel hepático y niveles

de fosfatasa alcalina normales⁽¹⁷⁾.

Los solventes compatibles son suero fisiológico y dextrosa al 5% y debe diluirse hasta alcanzar la concentración máxima sugerida, que varía acorde al acceso venoso del cual dispongamos. Concentración máxima por vía central 0,12 mmol/ml y por vía periférica 0,05 mmol/ml⁽¹²⁻¹⁸⁾.

Se sugiere administrar en 6 horas no superando la velocidad de infusión de 0,6 mmol/kg/hora.

En la tabla 5 se muestran los aportes de mmoles sugeridos acorde a la depleción plasmática de fósforo en el niño⁽¹²⁻¹⁹⁾.

En el adulto la corrección aproximada es de 10 a 20 mmol/dosis (media ampolla o una ampolla), siendo esta la dosis máxima, independientemente del peso.

Hay autores que plantean realizar un mantenimiento intravenoso posterior cuando la hipofosfatemia es severa, las dosis de mantenimiento sugeridas son las siguientes⁽¹²⁾:

- Neonatos 0,8-1,5 mmol/kg/día.
- Lactantes y niños 0,5-1,5 mmol/kg/día.
- Adultos 50 mmol/día.

Tengamos en cuenta que la hipofosfatemia puede ocurrir con niveles de depósitos de fósforo bajos, moderados o altos, ya que el descenso del fósforo plasmático puede ser consecuencia de un movimiento transmembrana del mismo. Es por eso que la colocación de un mantenimiento de fósforo debe ser individualizada y podría, por ejemplo, considerarse en un paciente desnutrido grave con síndrome de realimentación, en quien presuponemos depósitos insuficientes, la misma podría realizarse dentro de la propia alimentación parenteral si la recibe.

Como un ejemplo práctico, entonces, si tenemos un niño de 1 año, 10 kilos de peso, que cursa una hipofosfatemia grave sintomática con un valor de fósforo plasmático de 1 mg/dl, como hemos referido en el texto, realizaremos una corrección de 0,16 mmol/kg, o sea que al multiplicarlo por el peso obtenemos la dosis de 1,6 mmol a administrar.

Tabla 4. Requerimientos dietéticos basales de fósforo acorde a la Organización Mundial de la Salud.

Grupo de edad	Requerimiento (mg/día)	Requerimiento (mmol/día)
Lactantes (0-6 meses)	100 mg	3,2 mmol
Lactantes (7-12 meses)	275 mg	8,9 mmol
Niños pequeños (1-3 años)	460 mg	14,8 mmol
Niños (4-8 años)	500 mg	16,1 mmol
Niños (9-13 años)	1250 mg	40,3 mmol
Adolescentes (14-18 años)	1250 mg	40,3 mmol

Tabla 5. Niveles de severidad de hipofosfatemia y mmoles sugeridos para corrección por vía intravenosa.

Fosfatemia	Mmoles de fósforo a corregir
2 a 1 mg/dl	0,08 mmol/kg o 2,5 mg /kg pasar en 6 hs
1 a 0,5 mg/dl	0,16-0,24 mmol/kg o de 5-7,5 mg/kg pasar en 6 hs
Menor 0,5 mg/dl	0,36 mmol/kg o 10 mg/ kg pasar en 6 hs

Como ya referimos, 1 ml de glicerolfosfato de sodio (Glycophos) contiene 1 mmol de fósforo y 2 mmol de sodio. Si tenemos que corregir 1,6 mmoles, tomaremos 1,6 cc de la ampolla y lo vamos a diluir acorde al acceso venoso disponible.

Si contamos con una vía venosa central (concentración máxima 0,12 mmol /ml) la dilución será la siguiente: 1,6 cc de glicerolfosfato de sodio, llevar a 15 cc de suero fisiológico y administrar en 6 hs a 2,5 cc/hora.

La dilución antes referida es la máxima concentración permitida por osmolaridad, podemos, si así lo consideramos pertinente, diluir en mayor volumen de suero.

Si contamos con una vía venosa periférica (concentración máxima 0,05 mmol/ml) la dilución será la siguiente: 1,6 cc de glicerolfosfato de sodio, llevar a 35 cc de suero fisiológico y administrar en 6 hs a 5,8 cc/hora.

Se realiza la misma apreciación de la dilución que en el caso previo.

Complicaciones

Como complicaciones de la infusión intravenosa recordemos que el fosfato puede precipitar con el calcio, son incompatibles.

Dosis altas de fosfato cuando no hay depleción real pueden provocar hiperfosfatemia, hipomagnesemia, hipocalcemia e hipotensión^(7,18).

Controles

Se sugiere controlar la presión arterial durante la infusión de fósforo y realizar control sérico cada 12 horas cuando el riesgo de hipofosfatemia es importante.

En caso de estar frente a un síndrome de realimentación, recordemos que no alcanza con realizar la corrección de fósforo, sino que es necesario disminuir el aporte energético del paciente a fin de no perpetuar

la hipofosfatemia, así como agregar tiamina intravenosa^(11,12).

Referencias bibliográficas

- Berger M, Appelberg O, Reintam A, Ichai C, Joannes O, Casaer M, et al. Prevalence of hypophosphatemia in the ICU: results of an international one-day point prevalence survey. *Clin Nutr* 2021; 40(5):3615-21. doi: 10.1016/j.clnu.2020.12.017.
- Martínez A, Rodríguez A, Telechea H. Prevalencia del síndrome de realimentación en una unidad de cuidados intensivos pediátricos. Mayo-julio 2023. *Arch Pediatr Urug* 2024; 95(S1):e309. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-12492024000201309. [Consulta: 1 enero 2025].
- Lusteau A, Valla F, Javouhey E, Baudin F. 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.
- El Shazly A, Soliman D, Assar E, Behiry E, Gad I. 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.
- Springer A, Hortencio T, Melro E, de Souza T, Nogueira R. Hypophosphatemia in critically ill pediatric patients receiving enteral and oral nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2022; 46(4):842-9. doi: 10.1002/jpen.2235.
- Reintam A, Gunst J, Ichai C, Casaer M, Benstoem C, Besch G, 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.
- Geerse D, Bindels A, Kuiper M, Roos A, Spronk P, Schultz M. Treatment of hypophosphatemia in the intensive care unit: a review. *Crit Care* 2010; 14(4):R147. doi: 10.1186/cc9215.
- García A, Varsavsky M, Cortés M, Ávila V, Alhambra M, Novo C, et al. Phosphate disorders and clinical management of hypophosphatemia and hyperphosphatemia. *Endocrinol Diabetes Nutr (Engl Ed)* 2020; 67(3):205-15. doi: 10.1016/j.endinu.2019.06.004.
- Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica. Raquitismo de causa genética. *Rev Esp Endocrinol Pediatr* 2018;9(Suppl 25):1385-A458. Disponible en: <https://www.endocrinologiapediatrica.org/revistas/P1-E25/P1-E25-S1385-A458.pdf>
- Zimmerman J, Rotta A. Fuhrman and Zimmerman's pediatric critical care. 6 ed. Philadelphia: Elsevier, 2022.
- da Silva J, Seres D, Sabino K, Adams S, Berdahl G, Citty S, et al. ASPEN consensus recommendations for refeeding syndrome. *Nutr Clin Pract* 2020; 35(2):178-95. doi: 10.1002/ncp.10474.
- Agustinho A, Bazo M, Krochik G, Vezzani C. GAP 2018 Manejo del Síndrome de Realimentación. BuenosAires: Hospital de Pediatría Garrahan, 2018. Disponible en: https://www.garrahan.gov.ar/images/intranet/guias_atencion/GAP_2018_-_MANEJO_SINDROME_DE_REALIMENTACION.pdf. [Consulta: 1 enero 2025].
- Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. FOSFATO 1mmol/ml SOLUCIÓN ORAL (SOLUCIÓN DE JOULIE).

Disponible en: https://gruposdetrabajo.sefh.es/farmacotecnia/images/stories/PN_Formulas/F/FOSFATO_1mmol_ml_SOL_HIP.pdf. [Consulta: 1 enero 2025].

14. García M, López M, Molina J. Manual para el diagnóstico y tratamiento de la deshidratación y de los trastornos hidroelectrolíticos en urgencias de pediatría. Madrid: Ergon, 2018.

15. World Health Organization. Food and Agriculture Organization of the United Nations. Vitamin and mineral requirements in human nutrition: report of a joint FAO/WHO expert consultation, Bangkok, Thailand, 21–30 September 1998. 2 ed. Geneva: WHO, 2004. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9241546123>. [Consulta: 1 enero 2025].

16. Ahmed A, Ullah R, Haque A, Rahman F, Mirza S, Jurair H. Efficacy and safety of phosphate enema as a therapeutic agent in hypophosphatemia in critically ill children. *J Coll Physicians Surg Pak* 2021; 31(3):356-8. doi: 10.29271/jcpsp.2021.03.356.

17. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Glycophos 216 mg/ml concentrado para solución para perfusión Glicerofosfato de sodio. Disponible desde: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/p/64328/64328_p.pdf. [Consulta: 1 enero 2025].

18. Taketomo C, Hodding J, Kraus D. Pediatric and Neonatal Dosage Handbook. 16 ed. Hudson, OH: Lexi-Comp, 2009.

19. Hospital de Pediatría Garrahan. Centro de Información sobre Medicamentos. Electrolitos (actualización 2022). Disponible en: https://www.garrahan.gov.ar/images/PDFS/MaterialEducativo/Equipo/El_ectrolitos_2022.pdf. [Consulta: 1 enero 2025].

Correspondencia: Dra. Andrea Rodríguez.

Correo electrónico: andrea.med09@gmail.com

Disponibilidad de datos

El conjunto de datos que apoya los resultados de este estudio NO se encuentra disponible en repositorios de acceso libre.

Contribución de los autores

Todos los autores de este manuscrito han contribuido a la concepción y revisión crítica, y realizaron la aprobación final de la versión a publicar.

Andrea Rodríguez, ORCID 0000-0001-8913-3085.

Lucía del Puerto, ORCID 0009-0002-8629-0282.

Héctor Telechea, ORCID 0000-0001-8173-0117.