

# Predicción del catabolismo proteico sin utilizar nitrógeno urinario excretado de 24 horas en el paciente críticamente enfermo

Brenda Gabriela González Carmona,\* Enrique Monares Zepeda,‡  
Alejandro Valentín Jiménez Casillas§

## RESUMEN

**Introducción:** La nutrición en esta clase de pacientes representa un reto para evitar la pérdida de nitrógeno en la fase hipercatabólica y restaurar la masa proteica en el periodo de recuperación. Por eso es importante identificar qué pacientes tienen marcada destrucción proteica y requieren de intervención nutricional de manera inmediata y continua de acuerdo con sus pérdidas a diario.

**Objetivo:** Comparar dos fórmulas para determinar el nivel de nitrógeno total del organismo. Una fórmula empleando el nitrógeno ureico medido por recolección de orina de 24 horas y otra fórmula empleando valores rutinarios de laboratorio y parámetros antropométricos como determinación de nitrógeno ureico sérico (BUN mg/dl), peso actual y cuenta leucocitaria (cel/mm<sup>3</sup>), incluidos en el monitoreo a diario del paciente crítico.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo, observacional conducido en el Departamento de Medicina Crítica «Dr. Mario Shapiro» en el Centro Médico ABC, en el periodo de marzo de 2011 a febrero de 2014. Comparamos dos diferentes métodos para calcular el catabolismo de nitrógeno por medio de la prueba de Balant y Altman.

**Resultados:** Se analizaron un total de 380 casos, se incluyeron 149 casos que fueron analizados utilizando las dos fórmulas. El promedio de edad fue de 65 años, con un SAPS II de  $41 \pm 11$  puntos. El índice de correlación fue de 0.731 con una  $p < 0.05$ .

**Conclusiones:** La fórmula propuesta no necesita de una

## SUMMARY

**Introduction:** Nutrition support provided to the critical ill patient is an effort to prevent loss of nitrogen in the hypercatabolic phase of the insult and also to promote restoration of the protein mass in the recovery period. Therefore it is important to accurately identify which patients have increased protein destruction and require aggressive early nutrition intervention, according to their daily nitrogen losses.

**Objective:** Compare two formulas for determining the nitrogen balance level of the organism. The first formula using the 24-hour urinary urea nitrogen excretion, and the second formula using routine laboratory variables and anthropometric parameters as serum urea nitrogen (SUN mg/dL), actual body weight (WT) and white blood cells count (WBC cells/mm<sup>3</sup>) in the daily care of critical ill patients.

**Material and methods:** A prospective, observational study conducted in the Department of Critical Care Medicine «Dr. Mario Shapiro», American British Cowdry Medical Center from March 2011 to February 2014. We compared two different methods to calculate nitrogen catabolism. Correlation index and Balant and Altman method was performed.

**Results:** We considered a total of 380 cases that have inclusion criteria, 149 cases were analyzed using the two formulas mentioned below. The median age was 65 years, with median SAPS II score of  $41 \pm 11$  points. The correlation index for the 2 formulas was 0.731, with a  $p < 0.05$ .

\* Médico Residente, Departamento de Medicina Crítica «Dr. Mario Shapiro».

† Especialista en Medicina del Enfermo en Estado Crítico, Médico adscrito al Departamento de Medicina Crítica «Dr. Mario Shapiro».

§ Especialista en Anestesiología, Médico adscrito al Servicio de Anestesiología.

Centro Médico ABC.

Fecha de recepción: 15 de agosto 2014

Fecha de aceptación: 15 de septiembre 2014

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/medicinacritica>

recolección de orina de 24 horas para calcular el aclaramiento de nitrógeno de una forma confiable. El empleo de esta fórmula debe de valorarse en futuros estudios para ser empleada en la práctica clínica diaria.

**Palabras clave:** Balance nitrogenado, metabolismo, catabolismo.

## INTRODUCCIÓN

Los carbohidratos y lípidos son normalmente oxidados para proveer energía, los aminoácidos son utilizados para la síntesis proteica; éstos también son metabolizados como substratos intermedios para la gluconeogénesis.<sup>1,2</sup>

Múltiples alteraciones metabólicas producidas en los pacientes críticamente enfermos se deben a procesos immunológicos, hormonales y celulares que resultan en aumento de la síntesis hepática de reactantes de fase aguda y catabolismo endógeno de proteínas, principalmente del sistema músculo- esquelético.

En el paciente gravemente enfermo, la síntesis de citocinas relacionadas al estrés como factor de necrosis tumoral, interleucinas 1, 2, interferón γ, conduce a hipercatabolismo proteico y secundaria pérdida de masa magra, principalmente músculo- esquelética.<sup>3</sup> Además, esta pérdida incrementada de proteínas se relaciona de manera proporcional con el aumento en la morbilidad y mortalidad.

En el paciente séptico que está en ayuno, el organismo moviliza aminoácidos que obtiene de la degradación de proteínas del sistema músculo- esquelético unas 3 a 5 veces más rápido que en el individuo sano; estas proteínas se utilizan para generar glucosa. Aun la nutrición especializada es insuficiente para disminuir este efecto.<sup>4</sup>

La nutrición del enfermo es un esfuerzo para evitar la pérdida de nitrógeno en la fase hipercatabólica y también restaurar la masa proteica en el periodo de recuperación.

A pesar de que el aporte nutricional avanzado no suprime el catabolismo de proteínas, sí disminuye la destrucción proteica mediante esta intervención. Por eso es importante identificar qué pacientes tienen marcada destrucción proteica y requieren de intervención nutricional de manera inmediata y continua de acuerdo con sus pérdidas a diario.

La meta de la terapia nutricional posterior a una lesión grave es proporcionar las calorías, proteínas y micronutrientes para soportar la demanda metabólica exagerada, sin causar complicaciones o efectos adversos.

Establecer una estrategia nutricional adecuada para cada individuo es un reto, ya que debemos

**Conclusions:** The proposed formula does not need a 24-hour urinary urea nitrogen excretion to calculate nitrogen balance, it just need routine laboratory screens.

**Key words:** Nitrogen balance, metabolism, catabolism.

considerar todas las variaciones metabólicas que coexisten, además de las condiciones del organismo.

Se han evaluado numerosas formas de investigar estos cambios metabólicos, y una de ellas, ampliamente utilizada, es el balance de nitrógeno ureico que consiste en cuantificar la diferencia entre los gramos de nitrógeno que se aportan en la nutrición y los gramos de nitrógeno excretados en orina de 24 horas, incluyendo las pérdidas extraurinarias de nitrógeno (heces, piel).

La producción total de nitrógeno refleja el catabolismo proteico endógeno y la administración de proteínas exógenas. Se ha observado en estudios previos que la excreción de nitrógeno es mayor en individuos con alguna afección crítica y que reciben ventilación mecánica. El balance de proteínas está descrito como la relación de la producción de proteínas versus el consumo. Un balance en cero indica equilibrio, positivo se refiere a anabolismo y negativo se refiere a catabolismo.<sup>5,6</sup>

Las pérdidas extraurinarias se han calculado en estudios previos, alrededor de 4 g de nitrógeno en un sujeto de 80 kg, es un valor comúnmente utilizado en la clínica para la corrección del balance nitrogenado; esto es cierto en un paciente sin alteraciones del metabolismo, pero en el contexto de un paciente críticamente enfermo, en estado hipercatabólico, calcular las pérdidas insensibles de nitrógeno en 4 g, no es útil. Debido a esto Dickerson, en 2005, realizó un modelo de regresión multivariado para calcular estas pérdidas.<sup>9</sup>

El aporte de nitrógeno en relación a la excreción ha sido previamente calculado de acuerdo con la concentración de aminoácidos en la nutrición que aporta al paciente; también se ha utilizado la fórmula siguiente:

$$\text{Balance nitrogenado} = \text{nitrógeno dieta mg/kg} - \text{nitrógeno excretado} + 75 \text{ mg/kg}^8$$

Ha sido generalmente aceptado que un balance de nitrógeno positivo está asociado a recuperación y nuestra meta es alcanzarlo.

No siempre es fácil recolectar la orina de 24 horas y esperar este tiempo para poder corregir el aporte nutricional en los pacientes; es por esto

que se han buscado métodos menos complicados y más rápidos para calcular el nitrógeno utilizado en el metabolismo. Dickerson y colaboradores publicaron una fórmula que se creó por medio de redes neuronales artificiales y análisis de regresión multimodal que estima el aclaramiento de nitrógeno ureico por medio de la medición de nitrógeno ureico sérico.<sup>9,10</sup> La compararon con su análisis de regresión multimodal que calcula las pérdidas insensibles de nitrógeno y utiliza el nitrógeno ureico excretado de 24 horas, encontrando un índice de correlación de 0.8 entre estos métodos.<sup>9-11</sup>

El paciente crítico requiere de intervenciones nutricionales precisas y de manera rápida para contrarrestar el consumo proteico endógeno; por ello, en este trabajo sugerimos estimar la excreción de nitrógeno total por medio de una fórmula que lo calcula con base en la determinación de nitrógeno ureico en la sangre. Este análisis de laboratorio se realiza a diario en el paciente crítico.

### JUSTIFICACIÓN

Existe gran variabilidad del catabolismo proteico en un paciente críticamente enfermo; es difícil estimarla por medio de excreción de nitrógeno ureico de 24 horas, debido a que requiere esperar un día para obtener resultados. Además, no todos los hospitales en México cuentan con la tecnología y los recursos necesarios para lograr esta determinación. Es por esto que en el presente trabajo sugerimos usar una fórmula que utiliza el nitrógeno ureico en sangre, peso real y leucocitosis (valores que se determinan a diario en el paciente crítico por medio de una química de tres elementos) para determinar la excreción de nitrógeno total de 24 horas.<sup>9,13</sup>

### METODOLOGÍA

Comparamos dos fórmulas para calcular el nitrógeno ureico excretado, una por medio del aclaramiento de nitrógeno ureico de 24 horas, como convencionalmente se realiza; y otra que únicamente utiliza una medición de nitrógeno ureico sérico, que se realiza en una química sanguínea de tres elementos.

- Primer fórmula:  $A \text{ (g/dl)} = \text{NUU} \times (0.6 \times \text{peso kg}) \times (\text{BUN}_2 - \text{BUN}_1) \times 0.01$
- Segunda fórmula:  $A \text{ (g/dl)} = [(0.29 \times \text{peso kg}) + (1.2 \times \text{cuenta leucocitaria}) + (0.44 \times \text{BUN}_1)] - 24.8$

Donde:

- A= aclaramiento total de nitrógeno
- NUU = nitrógeno urinario excretado de 24 horas
- BUN<sub>2</sub> = nitrógeno ureico sérico del día posterior a la determinación de nitrógeno urinario excretado de 24 horas
- BUN<sub>1</sub>= nitrógeno ureico sérico del día de la determinación del nitrógeno urinario excretado de 24 horas

### Pregunta de investigación

¿Cuál es la correlación de dos fórmulas para calcular el aclaramiento de nitrógeno total, una que utiliza recolección de nitrógeno ureico de 24 horas y otra que utiliza nitrógeno ureico sérico?

### Hipótesis

El aclaramiento total de nitrógeno puede ser calculado por medio de una fórmula que no requiere de nitrógeno ureico excretado de 24 horas, al utilizar únicamente una medición de nitrógeno ureico sérico.

### Objetivo

Analizar la correlación de dos fórmulas para determinar el nivel de nitrógeno total del organismo. Una fórmula empleando el nitrógeno ureico medido por recolección de orina de 24 horas y otra fórmula empleando sólo una determinación de nitrógeno ureico sérico que es parte de los exámenes rutinarios a diario.

Lugar del estudio: Departamento de Medicina Crítica «Dr. Mario Shapiro» del Centro Médico ABC Observatorio.

Periodo de tiempo: marzo 2011 a febrero de 2014.

Tipo de estudio: descriptivo, observacional, longitudinal.

### Criterios de inclusión

Adultos mayores de 18 años admitidos a la Unidad de Terapia Intensiva «Dr. Mario Shapiro».

Pacientes con necesidad de soporte nutricional avanzado en los primeros ocho días de estancia en la unidad y que se les haya realizado recolección de orina de 24 horas para calcular la excreción de nitrógeno ureico.

### Criterios de exclusión

Enfermedad renal con creatinina sérica > 2.5 mg/dL.  
 Falla hepática con bilirrubinas > 3.0 mg/dL o INR > 3.0 que no será reversible a vitamina K.  
 Infección por VIH.  
 Embarazo.  
 Malignidad.  
 Obesidad mórbida (más del 150% del peso ideal).

### Análisis estadístico

El análisis estadístico que se realizó para correlacionar las variables cuantitativas fue la prueba de correlación de Pearson y Spearman, con  $p$  significativa < 0.05. Las variables categóricas fueron descritas usando frecuencias y porcentajes, mientras que las numéricas con promedio y desviación estándar. También se realizó el análisis de la población y variables cualitativas por medio de  $\chi^2$  con  $p$  significativa < 0.05. Se utilizó el Software SPSS.

### RESULTADOS

Se analizaron 380 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, de los cuales se incluyeron 149; la edad promedio fue de 63.10 años, el peso de 69.51 kilogramos, nitrógeno ureico sérico de 35.13 mg/dL, leucocitos de 10.39 mL/mm<sup>3</sup>; se calculó una mortalidad de 27% (*Cuadro I*).

Se aplicó la correlación de Pearson y Spearman con los dos métodos: el que utiliza nitrógeno ureico excretado de 24 horas y el que utiliza nitrógeno en sangre; se encontró una correlación de 0.731 (*Cuadro II* y *Figura 1*) con una  $p$  < 0.05.

**Cuadro I. Descripción de la población.**

Valor	Media
Edad en años	63.10 (20-92)
Peso real en kilogramos (WT)	69.51 (45-120)
Nitrógeno ureico sérico (SUN) mg/dL	35.13 (4-138)
Leucocitos	10.39 (1.0-7.0)
Cálculo de nitrógeno sin aclaramiento de 24 horas (UNA calculado)	23.39 (1-103)
Cálculo de nitrógeno con aclaramiento urinario de 24 horas (UNA medido)	28.864203 (3.5-70)
Tensión arterial media (TAS mmHg)	99.66 (70-180)

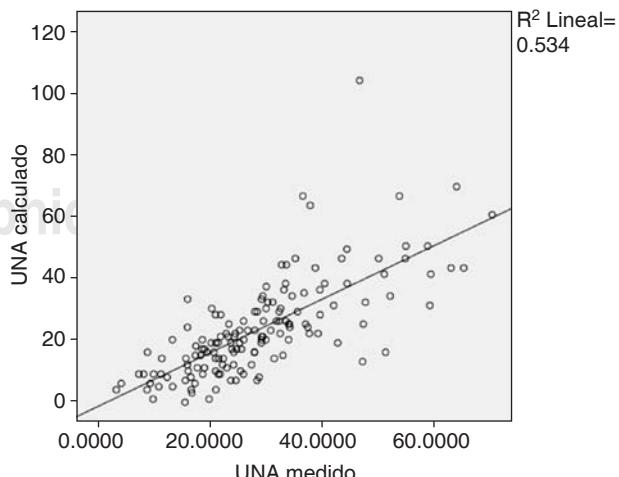
### DISCUSIÓN

El objetivo de este estudio fue sugerir un método más fácil y que utilice menos recursos tanto económicos como tecnológicos para calcular el catabolismo proteico en el paciente críticamente enfermo. Esta población de pacientes se presenta siempre con hipercatabolismo proteico debido a las diferentes patologías como sepsis, trauma, distrés respiratorio y es de vital importancia optimizar el aporte nutricional para evitar las consecuencias del consumo endógeno de proteínas.

En los resultados observamos una correlación del método tradicional que utiliza nitrógeno ureico excretado en 24 horas y una fórmula que utiliza nitrógeno en sangre obtenido por química sanguínea de tres elementos, que fue de 0.731, con una  $p$  significativa en < 0.05. Esto sugiere que la fórmula que no utiliza la determinación de 24 horas tiene adecuada correlación con la fórmula que de manera tradicional ocupa el nitrógeno ureico excretado de 24 horas.

**Cuadro II. Correlación de Pearson.**

		UNA medido	UNA calculado
UNA medido	Correlación de Pearson	1	.731
	Sig. (bilateral)		< 0.05
	n	148	148
UNA calculado	Correlación de Pearson	.731	1
	Sig. (bilateral)	< 0.05	
	n	148	148



**Figura 1.**

Lo que facilita el cálculo del metabolismo en esta población sin la necesidad de esperar la recolección de orina o el recurso tecnológico para medir el nitrógeno en orina.

Además, en un análisis extra se observó que otros factores como la creatinina, el pH, el nivel de bilirrubinas, el valor sérico de sodio no tienen influencia en la medición del nitrógeno excretado por medio de nitrógeno en sangre, lo que sugiere que esta fórmula puede ser utilizada en pacientes con anuria.

Este método es más rápido de calcular, lo cual puede ser benéfico para hacer modificaciones en cuanto al aporte nutricional día a día en el paciente críticamente enfermo.

## CONCLUSIONES

Utilizar la fórmula simplificada con nitrógeno en sangre para calcular el nitrógeno excretado de 24 horas es válido y no hay necesidad de solicitar recolección de orina de 24 horas y determinación de nitrógeno excretado.

La fórmula se puede aplicar a pacientes con anuria.

Esta estimación puede ser muy útil para hospitales en México que no cuenten con el recurso tecnológico de laboratorio para medir el nitrógeno excretado en orina, ya que sólo utiliza un prueba rutinaria de laboratorio.

El paciente crítico tiene cambios bruscos en cuanto al catabolismo proteico y la fórmula puede aplicarse día a día para realizar modificaciones en el aporte de proteínas.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Calloway DH, Spector N. Nitrogen balance as related to calorie and protein intake in young men. *Am J Clin Nutr.* 1959;2:405-412.
2. Frankenfield D, Stanley J, Cooney R. Accelerated nitrogen loss after traumatic injury is not attenuated by achievement of energy balance. *J Parenter Enteral Nutr.* 1997;21:324.
3. Coss-Bu J, Jefferson LS, Walding D, David Y, Smith EO, Klish WJ. Resting energy expenditure and nitrogen balance in critically ill pediatric patients on mechanical ventilation. *Nutrition.* 1998;14(9):649-652.
4. Briassoulis G, Tsorva A, et al. Influence of an aggressive early enteral nutrition protocol in nitrogen balance in critically ill children. *Journal of Nutritional Biochemistry.* 2002;13:560-569.
5. Hulst JM, van Goudoever JB, Zimmermann LJ, Hop WC, Albers J, Tibboel D, et al. The effect of cumulative energy and protein deficiency on anthropometric parameters in a pediatric ICU population. *Clin Nutr.* 2004;23:1381-1389.
6. Verhoeven JJ, Hazelzet JA, van der Voort E, Joosten KF. Comparison of measured and predicted energy expenditure in mechanically ventilated children. *Intensive Care Med.* 1998;24:464-468.
7. Castro M, Márquez M, et al. Actualidades en nutrición parenteral. *Rev Esp Med Quir.* 2009;14(1):27-36.
8. Chwals WJ. *Infant and pediatric nutrition.* In: Zaloga GP, ed. Nutrition in critical care. St. Louis: Mosby; 1994: p. 737.
9. Dickerson R, Mason D, Croce M, et al. Evaluation of an artificial neural network to predict urea nitrogen appearance for critically ill multiple trauma patients. *J Parenter Enteral Nutr.* 2005;29:429.
10. Dickerson RN, Tidwell AC, Minard G, Croce MA, Brown RO. Predicting total urinary nitrogen excretion from urinary urea nitrogen excretion in multiple trauma patients receiving specialized nutrition support. *Nutrition.* 2005;21:332-338.
11. Abraham E, Matthay MA, Dinarello CA, et al. Consensus conference definitions for sepsis, septic shock, acute lung injury, and acute respiratory distress syndrome: time for a reevaluation. *Crit Care Med.* 2000;28:232-235.
12. Bechard L, Parrot S, et al. Systematic review of the influence of energy and protein intake on protein balance in critically ill children. *J Pediatr.* 2012;161(2):333-339.
13. Hartl W, Jauch K. Metabolic self destruction in critically ill patients: origins, mechanisms, and therapeutics principles. *Nutrition.* 2013;30:261-267.

### Correspondencia:

Brenda Gabriela González Carmona  
Sabadoñas 27-A, Lomas Verdes 5ta Sección,  
Naucalpan de Juárez, 53126, Estado de México.  
Teléfono: 53492536  
Celular: 044 55 29015719  
E-mail: bggc84@gmail.com