

Pronóstico de la delta de prealbúmina en el paciente grave con alto riesgo de desnutrición

Dr. Julio Sandoval Almengor,* Dr. Juvenal Franco Granillo,† Dra. Janet Aguirre Sánchez,‡
 Dr. Manuel Poblano Morales,§ Dr. Héctor Rafael López Pérez*

RESUMEN

Introducción: El paciente crítico está caracterizado por un estado de estrés hipermetabólico en el cual los pacientes en su mayoría demuestran signos de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) y complicaciones que incrementan morbilidad, falla orgánica multisistémica, hospitalización prolongada y mayor mortalidad. Mas recientemente se ha demostrado que la provisión temprana de nutrición artificial es una estrategia terapéutica utilizada por los clínicos y actualmente se ha demostrado que atenúa la severidad de la enfermedad, reduce las complicaciones metabólicas y brinda beneficio en su evolución. El valor de la prealbúmina (PA) es considerado una de las metas del estándar de oro para analizar y monitorizar el estado nutricional al ingreso en el paciente crítico. Tomando los valores de PA podremos identificar pacientes en riesgo de desnutrición de manera temprana y poder recuperarlos pronto y disminuir complicaciones. El valor normal de PA es de 16 a 45 mg/dL. Hasta 50% de los pacientes están en riesgo de malnutrición. Un valor de PA < 10 mg/dL están en alto riesgo de desnutrición y valores < 5 mg/dL es un predictor de mal pronóstico.

Objetivo: Determinar si una PA \leq 10 mg/dL al ingreso (alto riesgo de malnutrición) o una delta de PA \leq 8 mg/dL en los primeros 8 días son predictores de mortalidad y evolución para el paciente críticamente enfermo.

Métodos: Se realizó un estudio prospectivo en la UTI. Se describieron variables demográficas: edad, sexo, IMC, diagnósticos, infección, tipo de nutrición, APACHE II, SOFA, días de estancia hospitalaria y determinar a su ingreso y al 8vo día PA, PCR, transferrina, ingesta de proteína, calorías totales y función renal. Se analizó la información con SPSS v. 15.0.

SUMMARY

Introduction: Critical illness is characterized by a hypermetabolic stress state in which patients most commonly demonstrate systemic inflammatory response syndrome (SIRS) and associated complications of increased infectious morbidity, multiorgan dysfunction syndrome (MODS), prolonged hospitalization, and excessive mortality. More recently, the provision of early nutrition has become to be seen as a proactive therapeutic strategy by which the clinician may actually attenuate disease severity, reduce metabolic complications, and benefit patient outcome. Prealbumin (PA) value is considered one of the gold standards for assessing and monitoring the nutritional status on admission of critical ill patients. The normal value of PA in adult population is 16 to 45 mg/dL. Until 50% of patients in critical care unit are at risk for malnutrition. A value of PA < 10 mg/dL stratify patients at high risk for malnutrition PA < 5 mg/dL it's a poor prognosis predictor.

Aim: Determine if a PA \leq 10 mg/dL at admission (high risk for malnutrition) or a Delta of PA \leq 8 mg/dL at the first 8 days were are predictor of mortality and outcome for critically ill patients.

Methods: A prospective trial in the ICU. We describe demographics variables: age, sex, BMI, diagnosis, infection, nutrition type, APACHE II, SOFA, length of stay (LOS) and determine at admission and day 8th, PA, PCR, transferrin, protein intake, total calories, renal function. We analyze the data with SPSS v.15.0

Results: Total patients (p) N = 60. 28 p with PA \leq 10 mg/dL (high risk for malnutrition) and 32p with PA \geq 10 mg/dL. The mortality was 25% for the total population. A delta of PA \leq 8 mg/dL during the first 8 days in the patients at high risk for malnutrition was associated with

* R3 de Terapia Intensiva.

† Jefe del Departamento.

‡ Sub-Jefe del Departamento.

§ Médico adscrito.

Resultados: Total de pacientes (p) N = 60. 28 p con PA \leq 10 mg/dL (alto riesgo de malnutrición) y 32 p con PA \geq 10 mg/dL. La mortalidad fue de 25% en la población total. Una delta of PA \leq 8 mg/dL durante los primeros 8 días en pacientes de alto riesgo de malnutrición estuvo asociado con mortalidad ($p = 0.003$) con una sensibilidad de 75% y especificidad de 60% (AUC = 0.75). Una ingesta proteica alta al 8vo día fue asociada con mejor sobrevivida ($p = 0.01$). No encontramos significancia estadística en el valor de PA al ingreso entre el grupo de sobrevivientes y los no sobrevivientes.

Conclusión: Una delta de PA \leq 8 mg/dL durante los primeros 8 días en pacientes de alto riesgo de malnutrición (PA \leq 10 mg/dL) fue un predictor de mortalidad en los pacientes críticos.

Palabras clave: Prealbúmina, malnutrición.

INTRODUCCIÓN

El paciente críticamente enfermo se caracteriza por un estado de estrés hipermetabólico, acompañado en muchas ocasiones por datos de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) que aumentan el riesgo de morbilidades como infecciones, disfunción orgánica, prolongar días de estancia hospitalaria y mortalidad. En las primeras 24 a 48 h del ingreso del paciente a la Unidad de Terapia Intensiva el esfuerzo de nutrir por vía enteral está encaminado a mantener la integridad del tracto digestivo, reducir o prevenir el estrés oxidativo, modular la respuesta inflamatoria más que en proveer una cantidad determinada de calorías. Después de 5 a 7 días de estrés catabólico continuo la necesidad de proveer las suficientes calorías y proteínas empieza a ser una prioridad para prevenir las consecuencias de una desnutrición proteico-calórica.¹

Existen parámetros bioquímicos para evaluar el estado nutricional de un paciente crítico, la prealbúmina (PA) y transferrina (TF) son unos de los más utilizados por su vida media corta (3 y 8 días respectivamente) ya que permite valorar cambios más agudos. Otros parámetros como el balance nitrogenado y la calorimetría indirecta ayudan a valorar el estado catabólico y metabólico de los pacientes críticos.

En el presente estudio se pretende valorar si una delta $<$ de 10 mg/dL de PA en los pacientes que al ingreso tenían DS definido por PA $<$ 10 mg/dL constituye un factor pronóstico adverso en el paciente crítico.

OBJETIVO

1. Objetivo primario: Evaluar el valor pronóstico de la delta de prealbúmina en el paciente crítico con alto riesgo de desnutrición.

mortality ($p = 0.003$) with a sensibility of 75% and specificity of 60% (AUC = 0.75). A higher protein intake at day 8th was associated with survival ($p = 0.01$). We did not found any statistical difference in the value of PA at admission between the survivors and non survivors.

Conclusion: *A delta of PA \leq 8 mg/dL during the first 8 days in the patients at high risk for malnutrition (PA \leq 10 mg/dL) was a predictor of mortality in critical ill patients.*

Key words: *Prealbumin, malnutrition.*

2. Objetivos secundarios: Analizar el impacto del valor inicial de prealbúmina con respecto a mortalidad, días de estancia, analizar el impacto del valor inicial de prealbúmina con respecto a mortalidad, días de estancia, días libres de asistencia mecánica ventilatoria, balance nitrogenado y tipo de nutrición recibida.

MÉTODOS

Tipo de estudio: Estudio longitudinal, prospectivo, comparativo. Área de estudio: Unidad de Terapia Intensiva «Dr. Mario Shapiro» Centro Médico ABC. Campus Observatorio. Población: Todos los pacientes con prealbúmina $<$ 11 mg/dL o menos, admitidos a la Unidad de Terapia Intensiva entre diciembre de 2008 y abril de 2009 $>$ 18 años, que ingrese a la UTI y requiera soporte nutricional artificial.

Se solicitará marcadores bioquímicos como prealbúmina, transferrina, proteína C reactiva (PCR) al ingreso y a los 7 días. Se solicitará balance nitrogenado. Se documentará el tipo de nutrición aplicada, así como los aportes calóricos y proteicos suministrados durante este periodo de tiempo. Se evaluarán tiempo de estancia y mortalidad a los 28 días.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El propósito de nuestra investigación era detectar tempranamente pacientes en alto riesgo de DS que requerirán terapia nutricional artificial y evaluar si una delta $<$ 8 mg/dL de PA se asocia a mortalidad, días estancia, días de AMV, balance nitrogenado y tipo de nutrición proporcionada.

Con los resultados de nuestro estudio esperamos tener un impacto favorable en la evolución de nuestros pacientes, ya que permitiría evaluar la evolución de aquellos pacientes con alto riesgo de desnutrición.

ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN

Para la realización de nuestro estudio, se siguieron los estándares éticos del Comité responsable en nuestra Institución, la Declaración de Helsinki y las normas éticas internacionales para las investigaciones biomédicas en humanos de la OPS.

HIPÓTESIS

Hipótesis alterna:

Pacientes con PA < 10 mg/dL y una delta de PA < 10 mg/dL durante los primeros 8 días son predictores de mortalidad, complicaciones en la UTI y días de estancia hospitalaria.

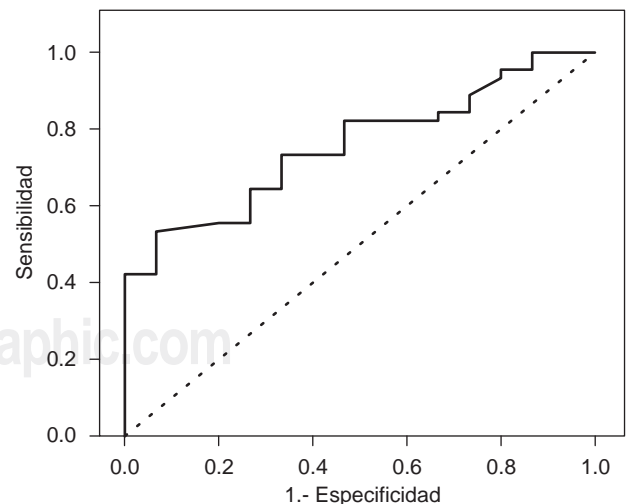
Hipótesis nula:

Pacientes con PA < 10 mg/dL y una delta de PA < 10 mg/dL durante los primeros 8 días no son predictores de mortalidad, complicaciones en la UTI y días de estancia hospitalaria.

Definición operacional de variables:

1. DS/RAD: PA < 10 mg/dL al ingreso
2. PCR (proteína C reactiva): muestra sérica medida a través del equipo BNP prospect con el método de nefelometría
3. Prealbúmina: muestra sérica medida a través del equipo BNP prospect con el método de nefelometría
4. Transferrina: muestra sérica medida a través del equipo BNP prospect con el método de nefelometría
5. Balance nitrogenado: diferencia entre los ingresos y egresos de gramos de nitrógeno, tomando como constante de pérdidas insensibles el 15% de la excreción urinaria de nitrógeno en 24 h. Se realizó dentro de los primeros 8 días de estancia hospitalaria
6. Edad: cumplida al momento del estudio
7. Género: masculino o femenino
8. Diagnósticos: médico vs postquirúrgico
9. Índice de masa corporal: Peso en kg/m²
10. Calorías totales: total de calorías proporcionadas a cada paciente por kg de peso por día

11. Ingesta proteica total: gramos por kilogramo de peso por día de proteínas
12. Pruebas de función renal: creatinina, nitrógeno de urea y cistatina C
13. Tipos de nutrición:
 - a. Parenteral total: pacientes que recibieron suplemento nutricional parenteral a través de un acceso venoso central y calculada según los requerimientos de cada paciente
 - b. Parenteral parcial o periférica: pacientes que recibieron suplemento nutricional parenteral periférico con dieta estándar de 1,000 mL con 610 kcal, 22 g de proteínas, 80 g de glucosa, 20 g de lípidos y 3.6 g de nitrógeno
 - c. Enteral: pacientes que recibieron suplemento nutricional a través de vía enteral (oral o por sonda naso/oro gastroduodenal)
 - d. Mixta: pacientes que recibían nutrición parenteral y nutrición enteral simultáneamente
14. SOFA: puntuación dada de acuerdo a disfunción orgánica
15. APACHE II: puntuación dada sobre la probabilidad de muerte
16. Complicaciones: diarreas, alto residuo (> 500 mL/24 h), síndrome de hiperalimentación, colestasis o ninguna
17. Días estancia: días estancia en la Unidad de Terapia Intensiva/intermedia (UTI/UCI)
18. AMV: días de asistencia mecánica ventilatoria



Fuente: Realizado por los autores del estudio.

Figura 1. Área bajo la curva → delta de prealbúmina. 757.

RESULTADOS

- Total de pacientes (p) N = 60. 28p con PA \geq 10 mg/dL (desnutrición severa alto riesgo de mal nutrición) y 32 p con PA \geq 10 mg/dL.
- La edad promedio de la población fue de 61 años, y la distribución por sexo estuvo casi similar en ambos grupos.
- La ingesta proteico-calórica fue de 1.5 g/kg/d y 2,000 kcal/día respectivamente y no mostraron cambios significativos al revalorar estos parámetros a los 8 días.
- Sesenta por ciento de la población tuvo un diagnóstico quirúrgico al ingreso a la Unidad.
- El APACHE II y el SOFA promedio de toda la población en estudio fue de 11 y 6 respectivamente.
- En 70% de los pacientes se documentó algún proceso infeccioso.
- La nutrición más utilizada fue la enteral 30% de la población y la complicación que más se observó fue la del residuo gástrico alto (10%) probablemente porque la vía enteral fue la más utilizada.
- No hubo diferencia estadística al comparar sexo, edad, aporte calórico y proteico, APACHE II, SOFA, tipo de nutrición, diagnóstico ni complicaciones al comparar ambas poblaciones (*Cuadro 1*).

Cuadro I. Variables demográficas.

Variable	DS/RAD (n = 28)	Prealb > 10 mg/dL (n = 32)	P
Sexo femenino, n (%)	15 (53.6%)	17 (53.1%)	0.97
Edad (años), Md (25°-75°)	62 (49-74)	60 (47-71)	0.49
Prealbúmina 1 (mg/dL), Md (25°-75°)	7.8 (6.4-9)	25 (18-27)	< 0.001
PCR1, Md (25°-75°)	2.75 (1.32-3.7)	1.5 (1-3)	0.10
Transferrina 1, Md (25°-75°)	97.5 (78-110)	178 (134-196.75)	< 0.001
g de proteína 1, Md (25°-75°)	1.5	1.5	0.89
Calorías 1, Md (25°-75°)	2,000	2,000	0.97
Apache II, Md (25°-75°)	12 (8-16)	10 (6-15)	0.28
SOFA, Md (25°-75°)	6.5 (2-9.75)	6 (5-10)	0.70
Diagnóstico médico, n (%)	10 (35.7)	13 (40.6)	0.70
Diagnóstico quirúrgico, n (%)	18 (64.3)	19 (59.4)	0.70
Infección concomitante, n (%)	20 (71.4)	21 (65.6)	0.63
AMV sí, n (%)	17 (60.7)	17 (53.1)	0.55
Nutrición enteral, n (%)	10 (35)	8 (25)	0.45
Nutrición parenteral, n (%)	7 (25)	6 (18)	0.45
Nutrición parenteral parcial, n (%)	8 (28)	16 (50)	0.45
Nutrición mixta, n (%)	3 (11)	2 (6)	0.45
Diarreas, n (%)	8 (28.6)	9 (28.1)	0.92
Residuo alto, n (%)	3 (10.7)	2 (6.3)	0.92
Colestasis, n (%)	3 (10.7)	3 (9.4)	0.92
Prealbúmina 2, (mg/dL), Md (25°-75°)	16 (13-18)	33 (27-36)	< 0.001
Delta de prealbúmina (mg/dL), Md (25°-75°)	8.5 (6.7-11)	10.2 (4.2-13)	0.47
PCR2, Md (25°-75°)	1.6 (.97-1.97)	.9 (.86-1.07)	< 0.01
Delta de PCR, Md (25°-75°)	-1.075 (-1.8-.125)	.42 (-1.9-1)	0.77
Transferrina 2, Md (25°-75°)	146 (113-185.5)	198.5 (179.2-221)	< 0.001
g de proteína 2, Md (25°-75°)	1.8	1.8	0.59
Calorías 2, Md (25°-75°)	2,000	2,000	0.95
Delta de g de proteína, Md (25°-75°)	0.3	0.3	0.57
Días estancia, Md (25°-75°)	13.5 (10-17.75)	11 (10-16)	0.24
Delta de transferrina, Md (25°-75°)	47.5 (28.7-73)	32 (9.2-57)	0.03
Muertos, n (%)	8 (28.6)	7 (21.9)	0.55

DS/RAD: Desnutrición severa y riesgo alto de desnutrición
 PCR: proteína C reactiva AMV: asistencia mecánica ventilatoria
 Palb: prealbúmina

Fuente: Realizado por los autores del estudio.

Cuadro II. Análisis de mortalidad.

Variable	Muertos n = 15	Vivos n = 45	P
Sexo femenino, n (%)	7 (46)	25 (55%)	0.55
Edad (años), Md (25°-75°)	59 (56-82)	60 (47-70)	0.15
Prealbúmina 1 (mg/dL), Md (25°-75°)	9.9 (5.9-27)	17 (8.7-24)	0.77
PCR1, Md (25°-75°)	3.5 (1.6-6.5)	1.8 (1-3)	0.05
Transferrina 1, Md (25°-75°)	119 (78-178)	120 (99-177)	0.54
g de proteína 1, Md (25°-75°)	1.5	1.5	0.31
Calorías 1, Md (25°-75°)	2,000 (1,800-2,000)	1,800 (1,800-2,000)	0.11
Apache II, Md (25°-75°)	20 (17-22)	8 (6-12)	< 0.001
SOFA, Md (25°-75°)	10 (10-13)	6 (2-7)	< 0.001
Diagnóstico médico, n (%)	4 (26)	19 (42)	0.28
Diagnóstico quirúrgico, n (%)	11 (73)	26 (57)	0.28
Infección concomitante, n (%)	2 (13)	17 (38)	0.08
AMV sí, n (%)	13 (87)	21 (47)	< 0.01
Nutrición enteral, n (%)	2 (13)	16 (35)	
Nutrición parenteral, n (%)	3 (20)	10 (22)	
Nutrición parenteral parcial, n (%)	5 (33)	19 (42)	
Nutrición mixta, n (%)	5 (33)	0 (0)	
Diarreas, n (%)	6 (40)	11 (28)	
Residuo alto, n (%)	2 (13)	3 (7)	
Colestasis, n (%)	3 (20)	3 (7)	
Prealbúmina 2 (mg/dL), Md (25°-75°)	15 (13-32)	27 (17-34)	0.03
Delta de prealbúmina (mg/dL), Md (25°-75°)	6.6 (3-9.8)	10.5 (17-34)	< 0.01
PCR2, Md (25°-75°)	1.23 (0.9-2.6)	0.9 (0.85-1.7)	0.04
Delta de PCR, Md (25°-75°)	-1.2 (-5.9/-1.2)	-0.4 (-1.9/-1)	0.55
Transferrina 2, Md (25°-75°)	130 (112-190)	189 (152-203)	0.07
g de proteína 2, Md (25°-75°)	1.5	1.5	0.01
Calorías 2, Md (25°-75°)	2,000	2,000	0.04
Delta de g de proteína, Md (25°-75°)	0	.3 (0.1-0.3)	0.01
Días estancia, Md (25°-75°)	14 (12-18)	11 (9-16)	0.01
Delta de transferrina, Md (25°-75°)	36 (9-48)	46 (23-78)	0.46

Fuente: Realizado por los autores del estudio.

- El promedio de los días de estancia fue de 13.5 días para la población con DS/RAD y 11 días en los pacientes con Palb > 10 mg/dL, sin mostrar significancia estadística ($p = 0.24$).
- La mortalidad fue de 25% en la población total. No se encontró diferencia asociada a sexo, edad, prealbúmina, PCR y transferrina de ingreso, ingesta calórico-proteica ni tipo de nutrición al analizar los datos por mortalidad.
- Una delta de PA ≤ 8 mg/dL durante los primeros 8 días en pacientes de DS/RAD estuvo asociado con mortalidad ($p = 0.003$) con una sensibilidad de 75% y especificidad de 60% (AUC = 0.75) (Figura 1).
- Como era esperado, hubo diferencia estadística en mortalidad con la población que tuvo mayor SOFA, APACHE II y que requirieron AMV (Cuadro II).

- Una ingesta proteica alta al 8vo día fue asociada con mejor sobrevida ($p = 0.01$).

CONCLUSIÓN

- La mortalidad de la población en general fue de 25%.
- No hubo diferencia estadística en los días de estancia en ambas poblaciones (DS/RAD vs P Alb > 10 mg/dL).
- Una delta de PA ≤ 8 mg/dL durante los primeros 8 días independientemente del valor inicial de PA fue un predictor de mortalidad en los pacientes críticos (sensibilidad de 73% y especificidad de 67%).
- Al comparar los dos grupos de pacientes (PA < 10 mg/dL vs > 10 mg/dL) no hubo diferencia estadística en cuanto a mortalidad, días de AMV,

complicaciones asociadas al tipo de nutrición ni a los diagnósticos de ingreso.

- La prealbúmina tiene un papel importante como marcador bioquímico de seguimiento nutricional en el paciente grave.

BIBLIOGRAFÍA

- Martindale RG. 13th Critical Care Refresher. *Nutrition as a treatment modality in the ICU*. 2009.
- Ingenbleek Y, Van Den Schrieck HG, De Nayer P, De Visscher M. Albumin, transferrin and the thyroxine-binding prealbumin/retinol-binding protein (TBPA-RBP) complex in assessment of malnutrition. *Clin Chem Acta* 1975; 63(1):61-7.
- Mears E. Outcomes of continuous process improvement of a nutritional care program incorporating serum prealbumin measurements. *Nutrition* 1996;12:479-84.
- Sullivan DH, Sun S, Walls RC. Protein-energy under-nutrition among elderly hospitalized patients: a prospective study. *JAMA* 1999;281:2013-9.
- Chan S, McCowen K, Blackburn G. Nutrition management in the ICU. *Chest* 1999;115:145S-148S.
- Kein S, Jeejeebhoy K, et al. Nutrition support in clinical practice: review of published data and recommendations for future research directions. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1997;21:133-156.
- Guenst JM, Nelson LD. Predictors of total parenteral nutrition-induced lipogenesis. *Chest* 1994;105:553-559.
- Barr J, Hecht M, Flavin K, et al. Outcomes in critically ill patients before and after the implementation of an evidence based nutritional management protocol. *Chest* 2004;125:1446-1457.
- Hadfield RJ, Sinclair DG, Houldsworth PE, et al. Effects of enteral and parenteral nutrition on gut mucosal permeability in the critically ill. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:1545-1548.
- Marik PE, Zaloga GP. Early enteral nutrition in acutely ill patients: a systematic review. *Crit Care Med* 2001;29: 2264-2270.
- Weissman C. Nutrition in the intensive care. *Crit Care Med* 1999;3:R67-R75.
- Frederick K, Beck MD, Thomas C, Rosenthal MD. State University of New York at Buffalo, Buffalo, New York. *Prealbumin: A Marker for Nutritional Evaluation*. April 15, 2002/Volume 65, Number 8. American Family Physician 1575-1578.
- Devoto G, Gallo F, Marchello C, Racchi O, Garbarini R, Bonassi S, et al. Prealbumin serum levels as a useful tool in the assessment of malnutrition in hospitalized patients. *Clin Chem* 2006;52:2281-5.
- Clark MA, Hentzen BT, Plank LD, Hill GI. Sequential changes in insulin-like growth factor 1, plasma proteins, and total body protein in severe sepsis and multiple injuries. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1996;20:363-70.
- Bernstein L, et al. Measurement of visceral protein status in assessing protein and energy malnutrition: Standard of care. *Nutrition* 1995.

Correspondencia:
Dr. Julio Sandoval Almengor
Sillón de Mendoza Núm. 40, Dpto. 501,
Del. Tlalpan
Col. Toriello Guerra. DF. 14050;
Tel. 56655833;
Celular: 044-5518-347224
sandovaljulio@gmail.com