

Utilidad de los exámenes bioquímicos en la valoración del estado nutricional

ANA MORÁIS Y ROSA A. LAMA

Unidad de Nutrición Infantil y Enfermedades Metabólicas. Hospital Universitario Infantil La Paz. Madrid. España.

ana_morais_lopez@hotmail.com; rlama.hulp@salud.madrid.org

La utilización de parámetros bioquímicos en la exploración del estado nutricional aporta información complementaria a la obtenida por otros métodos de valoración. Su interpretación resulta útil en todas las etapas de la valoración nutricional, ya que ayuda a conocer el estado de algunos compartimentos corporales, orienta sobre el nivel de ingesta, absorción o pérdida de ciertos nutrientes y permite calcular el balance nitrogenado. No obstante, diversos factores no nutricionales pueden tener influencia sobre los valores analíticos (administración de fármacos, presencia de enfermedad, problemas en la recogida de las muestras, etc.), mermando así, en muchas ocasiones, la utilidad de este método de valoración. Asimismo, es importante señalar que no existe una única determinación o grupo de determinaciones bioquímicas que sirvan, por sí solas, para diagnosticar una

alteración o monitorizar la evolución del estado nutricional. Siempre deben interpretarse en combinación con otros métodos de estimación de la composición corporal, análisis de la ingesta y cálculo de los requerimientos¹.

En el presente texto, se revisarán algunas determinaciones bioquímicas utilizadas en nutrición clínica, su utilidad, ventajas y limitaciones.

Valoración bioquímica de la proteína corporal

Desde el punto de vista bioquímico, se distinguen clásicamente dos compartimentos proteicos: la proteína somática, contenida en el músculo esquelético, y la proteína visceral, contenida en vísceras, células sanguíneas y plasma. Ambos compartimentos representan, aproximadamente, la mitad de la proteína corporal y la que está fundamentalmente sujeta a cambios metabólicos. La otra mitad corresponde a la piel y al tejido conectivo, y no es posible su valoración bioquímica.

Puntos clave

- Las determinaciones bioquímicas complementan al resto de métodos de valoración nutricional, aunque por sí solas no son suficientes para establecer un diagnóstico.
- La mayor parte de ellas pueden verse interferidas por factores no nutricionales, como enfermedades intercurrentes o la ingesta de fármacos, lo que limita su utilidad.
- Para la detección y monitorización de la malnutrición proteica en pediatría son útiles y muy accesibles los niveles de proteínas de vida media corta.
- Los valores séricos no siempre son útiles de forma aislada para valorar el estatus de un nutriente, sino que deben ponerse en relación con otros marcadores funcionales o hallazgos clínicos.
- El balance nitrogenado en el niño siempre debe ser positivo, al tratarse de un organismo en un proceso continuo de crecimiento y desarrollo.

Proteínas somáticas: índice creatinina-talla

La determinación del índice creatinina-talla es útil para valorar el compartimento proteico somático. Se basa en que la creatinina (Cr) producida en el metabolismo muscular se excreta en la orina, en una cantidad diaria relativamente constante y proporcional a la masa muscular del individuo (tabla 1)². Su cálculo se realiza mediante la ecuación:

$$\text{ICT} = \frac{\text{Cr en orina de 24 h}}{\text{Cr en orina de 24 h esperada para la talla}} \times 100$$

Un ICT < 80% se considera indicativo de malnutrición proteica. Sus principales limitaciones son la dificultad en la recogida correcta y completa de orina de 24 h, la posible

Tabla 1. Creatinina (mg) en orina de 24 h esperada para la talla*

Talla (cm)	Varones	Mujeres	Talla (cm)	Varones	Mujeres
90	162,5	187,5	140	737,5	687,5
92	187,5	200	142	775	725
94	212,5	225	144	825	737,5
96	225	237,5	146	862,5	762,5
98	250	250	148	912,5	775
100	275	262,5	150	962,5	812,5
102	300	262,5	152	1.000	862,5
104	312,5	287,5	154	1.025	925
106	337,5	312,5	156	1.050	1.000
108	350	337,5	158	1.075	1.062,5
110	362,5	337,5	160	1.087,5	1.087,5
112	375	350	162	1.112,5	1.112,5
114	400	375	164	1.125	1.175
116	425	412,5	166	1.150	1.250
118	450	437,5	168	1.162,5	1.312,5
120	487,5	462,5	170	1.262,5	1.325
122	512,5	475	172	1.375	1.350
124	525	487,5	174	1.487,5	
126	525	500	176	1.612,5	
128	537,5	512,5	178	1.737,5	
130	550	550	180	1.862,5	
132	562,5	575	182	1.987,5	
134	600	600	184	2.100	
136	637,5	625	186	2.225	
138	687,5	650			

*Adaptado de Remer et al².

influencia de la dieta en la excreción de creatinina y la pérdida de utilidad de la prueba si el filtrado glomerular es < 50%.

Proteínas viscerales: valores de proteínas séricas

La concentración plasmática de algunas proteínas puede orientar acerca del estado de la proteína visceral y resultar útil para monitorizar la eficacia del tratamiento nutricional. Su utilidad se basa en que la producción de estas proteínas, por parte del hígado fundamentalmente, se verá disminuida si el aporte dietético de aminoácidos es insuficiente. Debe tenerse en cuenta que si los órganos de síntesis o aclaramiento se encuentran afectados, habrá una alteración de los niveles de estas proteínas, de origen no nutricional.

Albúmina

Proteína responsable del mantenimiento de la presión oncótica; actúa también como transportador de diversas moléculas. Sus valores normales oscilan entre 35 y 52 g/l. Su descenso,

además de reflejar una disminución de la proteína corporal y/o de la ingesta proteica, se ha asociado en pacientes adultos hospitalizados con un aumento de la morbimortalidad³. Su prolongada vida media (2-3 semanas) hace que no sea un marcador temprano de los cambios nutricionales. Por otro lado, diversos factores pueden influir en su concentración plasmática: enfermedad hepática, hipotiroidismo, salida al espacio extravascular en situaciones de estrés (como cirugía o sepsis), pérdidas aumentadas por vía cutánea, renal o intestinal y alteraciones del estado de hidratación.

Prealbúmina

Funciona como molécula transportadora de las hormonas tiroideas, T3, T4 y de la proteína transportadora de retinol; sus valores normales son 0,2-0,4 g/l. Debido a su corta vida media (2-3 días), tiene una alta sensibilidad para detectar de forma temprana la malnutrición proteica. Sus valores mejoran rápidamente tras iniciarse la recuperación nutricional, por lo que no se recomienda su uso como indicador para retirar el soporte programado, ya que puede no haberse corregido toda la malnutrición preexis-

tente. Sus valores pueden aumentar en la enfermedad renal crónica y disminuir en hepatopatías y situaciones de estrés catabólico agudo.

Proteína transportadora de retinol

Al igual que la prealbúmina, se trata de un buen indicador de la ingesta reciente. Sus valores varían de forma temprana con el deterioro y la recuperación nutricional. Sus valores normales oscilan entre 0,035 y 0,075 g/l, aumentando en caso de enfermedad renal crónica y disminuyendo si existe deficiencia de vitamina A, hipertiroidismo o situación de catabolismo intenso.

Transferrina

Esta betaglobulina realiza el transporte de hierro hacia la médula ósea. Sus valores plasmáticos (normales 2-3,6 g/l) se encuentran disminuidos en casos de malnutrición proteico-calórica, aunque su valor como indicador nutricional se encuentra limitado por la variedad de situaciones que pueden interferir en dichos valores: descienden en la uremia, los estados catabólicos y la enteropatía pierde-proteínas, mientras que se encuentran aumentados durante el embarazo o en situaciones de ferropenia.

Estudios inmunológicos útiles en la valoración nutricional

La malnutrición favorece el estado de inflamación y el desarrollo de infecciones, y altera en general la función inmunológica. Diversos marcadores de inmunocompetencia pueden resultar útiles en la valoración nutricional⁴, aunque carecen de especificidad para orientar sobre déficits de nutrientes concretos¹. La inmunidad celular es la más frecuentemente afectada por las alteraciones nutricionales y la que lo hace de forma más intensa y temprana.

Recuento de linfocitos totales

Su disminución es orientativa de una alteración del estado nutricional. Cifras comprendidas entre 1.800-1.200 linfocitos/mm³ se asocian con malnutrición leve, 1.200-800 linfocitos/mm³ con malnutrición moderada y cifras < 800 linfocitos/mm³ son indicativas de malnutrición grave. Su limitación principal es la alteración del recuento en caso de

infección, inflamación, enfermedad tumoral y con la administración de algunos fármacos, como los corticoides y los inmunosupresores.

Pruebas de hipersensibilidad cutánea retardada

La presencia de hipersensibilidad cutánea retardada (HCR) a ciertos antígenos, como la estreptocinasa, la candidina, la tuberculina y otros, está mediada por la inmunidad celular. Tras la inyección intradérmica del antígeno, aparece eritema e induración cutáneos en el lugar de la inyección pasadas 24-72 h. En casos de alteración de la inmunidad celular, esta respuesta se encuentra disminuida o ausente. Se ha descrito alteración en las pruebas de HCR en pacientes con malnutrición proteico-calórica y en el déficit de hierro, cinc, vitamina A y vitamina B₆.

Estudio bioquímico de algunos nutrientes específicos

Hierro

El deterioro del *pool* de hierro del organismo puede dividirse en 3 fases: la disminución de los depósitos, la deficiencia de hierro sin anemia y la anemia ferropénica.

La primera fase puede ocurrir incluso en personas sanas y no asociarse con sintomatología concreta. Analíticamente, se refleja por valores de ferritina disminuidos.

En la deficiencia de hierro sin anemia existen marcadores que indican que el hierro disponible para mantener una síntesis normal de hemoglobina, mioglobina y otras enzimas dependientes de este nutriente es insuficiente. Los valores de hemoglobina pueden descender, aunque generalmente no por debajo del límite inferior de la normalidad. Puede observarse una disminución del índice de saturación de la transferrina y un aumento de la protoporfirina eritrocitaria (precursor de la hemoglobina cuyos valores aumentan si no hay hierro para una óptima síntesis de ésta).

Por último, la anemia ferropénica se caracteriza por una disminución de la ferritina, del índice de saturación de la transferrina, de los valores de hemoglobina y del volumen corpuscular

Tabla 2. Indicadores de deficiencia de hierro*

Edad (años)	Ferritina (μg/l)	IST	Protoporfirina eritrocitaria (mg/dl)	VCM (fl)	Hemoglobina (g/dl) (media - 2 DE)
1-2	< 10	< 9	> 70	< 77	10,7
3-5	< 10	< 13	> 70	< 79	10,9
6-11	< 12	< 14	> 70	< 80	11,5
12-15 V	< 12	< 14	> 70	< 82	12
12-15 M	< 12	< 14	> 70	< 85	11,5

DE: desviaciones estándar; IST: índice de saturación de la transferrina; M: mujeres; V: varones; VCM: volumen corpuscular medio.

medio (VCM), y por un aumento de la protoporfirina eritrocitaria. La tabla 2 muestra los valores de corte orientativos de deficiencia de hierro en la infancia⁵.

Recientemente, el estudio del contenido de hemoglobina eritrocitaria se ha mostrado como un buen indicador de los estados de deficiencia de hierro. Su determinación, conjuntamente con la hemoglobina, podría simplificar la identificación de los estados carenciales, como han sugerido algunos autores⁶.

Ácido fólico

El ácido fólico realiza su función principal en la biosíntesis de purinas y pirimidinas, posibilitando la síntesis de ADN. La disminución de sus valores séricos por debajo de 3 ng/ml informa de la existencia de un balance negativo de ácido fólico, aunque es menos útil para valorar el estado de las reservas. En este sentido, el mejor marcador de la disminución de los depósitos es la determinación de sus valores en eritrocitos (normal > 160 ng/ml), a los que se incorpora durante su síntesis en la médula ósea.

Vitamina B₁₂

El déficit de vitamina B₁₂ se manifiesta fundamentalmente a nivel hematológico (anemia megaloblástica), gastrointestinal (alteraciones lingüales, diarrea) y neurológico (desmineralización, degeneración axonal). Desde el punto de vista bioquímico, en las primeras fases de un balance negativo de vitamina B₁₂ sólo se detecta una disminución del complejo transcobalamina II-vitamina B₁₂ (holotranscobalamina) por debajo de 40 pg/ml y del porcentaje de saturación de la transcobalamina II (normal > 5%). Cuando existe deficiencia de la vitamina, además de la disminución en sus valores (normales 197-866 pg/ml), aparecen hallazgos sugestivos en el hemograma, como hipersegmentación del núcleo de los leucocitos polimorfonucleares, macrocitosis, aumento del VCM, disminución de las cifras de hemoglobina y aumento de la transcobalamina II.

Vitamina A

La vitamina A en sangre se encuentra en un 95% unida a su transportador, la proteína transportadora de retinol (RBP) y en un 5% en forma libre. Las concentraciones séricas de ambas se utilizan para valorar el contenido de vitamina A del organismo. Un valor < 0,35 µmol/l de vitamina A libre se considera indicativo de deficiencia. Sin embargo, su fiabilidad es óptima sólo si existe una disminución crítica de los depósitos o una sobrecarga¹. Existen pruebas dinámicas, como la prueba de dosis-respuesta relativa, que valora el porcentaje de incremento de los valores de vitamina A 5 h después de la administración de una dosis oral, que son útiles para valorar el grado de deficiencia. Si la reserva de vitamina es adecuada, sus valores se modifican poco tras la administración de la dosis oral y aumentan en más de un 50% en caso de déficit.

Vitamina C

La medida de los valores plasmáticos de vitamina C es la forma más habitual de valorar su estatus; estos valores son indicativos del nivel de ingesta reciente. El límite inferior de la normalidad se sitúa en 28 µmol/l.

Vitamina D

La población occidental europea adquiere el 80-90% de la vitamina D mediante síntesis cutánea y el resto a través de la ingesta dietética⁷. Tradicionalmente, el marcador más utilizado para valorar el estatus de vitamina D es la concentración sérica de calcidiol (25-OH-vitamina D), que refleja el efecto de las dos vías⁸. En niños, valores < 11 ng/ml se consideran subóptimos. Así como los valores de calcidiol reflejan el grado de ingesta y suministro de vitamina D a los tejidos, la concentración sérica de parathormona se considera un marcador funcional del estatus de vitamina D, ya que su elevación en respuesta a una ingesta o absorción disminuida de calcio es un factor de riesgo de osteoporosis y puede frenarse con suplementos dietéticos de vitamina D. Finalmente, la enfermedad por déficit de vitamina D se define por la semiología característica del raquitismo y la osteomalacia, mediante la exploración física, estudios radiológicos y datos analíticos, como la elevación de la fosfatasa alcalina⁷.

Balance nitrogenado

En el niño, una nutrición óptima implica la consecución de un balance nitrogenado (BN) positivo, traducción de una síntesis proteica suficiente para el crecimiento y el desarrollo adecuados. Su cálculo debe formar parte, siempre que sea posible, de toda valoración nutricional completa. Requiere la calibración de la ingesta proteica y la estimación de las pérdidas corporales de nitrógeno. El BN se calcula sustrayendo del nitrógeno ingerido todas las pérdidas:

$$BN = N \text{ ingerido} - \text{Pérdidas de nitrógeno}$$

Nitrógeno ingerido: una vez realizada la encuesta nutricional, dividiendo los gramos de proteínas ingeridos entre 6,25, se obtienen los gramos de nitrógeno (N) que ingresa el paciente:

$$N \text{ ingerido (g)} = \frac{\text{Proteínas ingeridas (g)}}{6,25}$$

Las pérdidas nitrogenadas incluyen:

- Excreción urinaria de nitrógeno ureico, medible en orina de 24 h.
- Excreción urinaria de nitrógeno no ureico, que incluye creatinina, amonio, ácido úrico y otras moléculas.
- Nitrógeno fecal (NF): incluye el NF obligatorio, procedente de células de la mucosa y de las bacterias intestinales y el nitrógeno no absorbido de la dieta.
- Pérdidas insensibles de nitrógeno.

Bibliografía



● Importante ●● Muy importante

■ Ensayo clínico controlado

- Lee RD, Nieman DC. Biochemical assessment of nutritional status. En: Lee RD, Nieman DC, editors. Nutritional assessment. 4^a ed. New York: McGraw-Hill; 2007. p. 319-53.
- Remer T, Neubert A, Masr-Gluth C. Anthropometry-based reference values for 24-h urinary creatinine excretion during growth and their use in endocrine and nutritional research. *Am J Clin Nutr.* 2002;75:561-9.
- Herrmann FR, Safran C, Levkoff SE, Minaker KL. Serum albumin level on admission as a predictor of death, length of stay, and readmission. *Arch Intern Med.* 1992;152:125-30.
- Sandstead HH, Prasad AS, Penland JG, Beck FWJ, Kaplan J, Egger NG, et al. Zinc deficiency in Mexican American children: influence of zinc and other micronutrients on T cells, cytokines, and antiinflammatory plasma proteins. *Am J Clin Nutr.* 2008;88:1067-73.
- Wharton BA. Iron deficiency in children: detection and prevention. *Br J Haematol.* 1999;106:270-80.
- Mateos González ME, De la Cruz Bértolo J, López Laso E, Valdés Sánchez MD, Nogales Espert A. Revisión de los parámetros hematológicos y bioquímicos para identificar la feropenia. *An Pediatr (Barc).* 2009;71:95-102.

- Prentice A, Goldberg GR, Schoenmakers I. Vitamin D across the lifecycle: physiology and biomarkers. *Am J Clin Nutr.* 2008;88 Suppl:500-6.
- Yetley EA. Assessing the vitamin D status of the US population. *Am J Clin Nutr.* 2008;88 Suppl:558-64.

Bibliografía recomendada

Remer T, Neubert A, Masr-Gluth C. Anthropometry-based reference values for 24-h urinary creatinine excretion during growth and their use in endocrine and nutritional research. *Am J Clin Nutr.* 2002;75:561-9.

Estudio sobre 454 niños de 3-18 años que actualiza los valores de creatinina en orina de 24 horas ideal para la talla. Primer estudio realizado sobre población pediátrica europea que pone en relación estos datos con parámetros antropométricos.

Wharton BA. Iron deficiency in children: Detection and prevention. *Br J Haematol.* 1999;106:270-80.

Artículo de revisión acerca de la detección y prevención de los estados de déficit de hierro, con revisión de la literatura.

Prentice A, Goldberg GR, Schoenmakers I. Vitamin D across the lifecycle: physiology and biomarkers. *Am J Clin Nutr.* 2008;88(suppl):500-6.

Artículo de revisión del metabolismo de la vitamina D, así como de los métodos para evaluar su status, especialmente desde el punto de vista funcional.