

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

THE AMERICAN BRITISH COWDRAY MEDICAL CENTER I.A.P.

DEPARTAMENTO DE MEDICINA CRÍTICA "DR. MARIO SHAPIRO"

**PREDICCIÓN DEL CATABOLISMO PROTEICO SIN REQUERIR ACLARAMIENTO DE
NITROGENO UREICO DE 24 HRS EN EL PACIENTE CRÍTICO**

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

ESPECIALISTA EN MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRÍTICO

PRESENTA

Dra. Brenda Gabriela González Carmona

Asesor de tesis: Dr. Enrique Monares Zepeda

Profesores del curso:

Dr. Juvenal Franco Granillo

Dra. Janet Aguirre Sánchez

Dr. Gilberto Camarena Alejo

México D.F. octubre de 2014



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AGRADECIMIENTOS:

Agradezco primero a Dios y a la vida.

A mis padres y hermanos.

A mis compañeros y amigos.

A Jorge por cambiar mi perspectiva de la vida.

FIRMAS

Dr. Juvenal Franco Granillo.

**Jefe del Departamento de Medicina Crítica “Dr. Mario Shapiro” Centro
Médico ABC**

Dra. Janet Aguirre Sánchez.

**Subjefe del Departamento de Medicina Crítica “Dr. Mario Shapiro” Centro
Médico ABC**

Dr. Gilberto Camarena Alejo

**Subjefe del Departamento de Medicina Crítica “Dr. Mario Shapiro” Centro
Médico ABC**

FIRMAS

Dr. Enrique Monares Zepeda

Especialista en Medicina del Enfermo en Estado Crítico
Médico Adscrito al Departamento de Medicina Crítica “Dr. Mario Shapiro”
Asesor de Tesis

Dr. José Halabe Cherem

Jefe de Enseñanza e investigación Centro Médico ABC

INDICE

Portada	1
Agradecimientos	2
Firmas	3
Resumen	7
Marco teorico	9
Justificación	17
Objetivo	18
Métodos	18
Definición de variables	21
Análisis estadístico	22
Resultados	23
Discusión y conclusiones	25
Bibliografía	27

RESUMEN

PREDICCIÓN DEL CATABOLISMO PROTEICO SIN REQUERIR ACLARAMIENTO DE NITROGENO UREICO DE 24 HRS EN EL PACIENTE CRITICO

INTRODUCCION:

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 que pacientes tienen marcada destrucción proteica y requieren de intervención nutricional de manera inmediata y continua de acuerdo a 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 solo una determinación de nitrógeno ureico sérico que es parte de los exámenes rutinarios a diario.

MATERIAL Y METODOS:

Estudio prospectivo, observacional se realizó en el Departamento de Medicina Crítica "Dr. Mario Shapiro" del Centro Médico ABC Observatorio.

Se realizó índice de correlación por método de Pearson y Spearman de 2 fórmulas para calcular el catabolismo de nitrógeno.

RESULTADOS:

Se incluyeron 150 pacientes. EL índice de correlación de las formulas fue de 0.731, con una $p < 0.05$. La edad media fue de 65 años con un SAPS II de 50 puntos.

CONCLUSIONES:

La fórmula propuesta no necesita de una 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.

**PREDICCIÓN DEL CATABOLISMO PROTEICO SIN UTILIZAR NITROGENO
URINARIO EXCRETADO DE 24 HORAS EN EL PACIENTE CRITICAMENTE
ENFERMO**

MARCO TEÓRICO

La evaluación de los requerimientos de energía en el humano sano o enfermo van de acuerdo al gasto energético, el cual puede variar considerablemente de un individuo a otro independientemente del género, edad, peso, características genéticas y composición de la dieta. Para el paciente crítico el gasto energético puede verse discrepantemente alterado por la influencia de otros factores como efectos del tratamiento, consumo de oxígeno (VO_2) y producción de dióxido de carbono (CO_2) (14, 15, 16). El gasto energético total se puede dividir en 3 componentes: el gasto energético basal, el efecto térmico de la alimentación y la actividad física o bien termogénesis. (17, 18).

El gasto energético basal es la energía consumida en reposo en cama por la mañana, en ayuno y en condiciones ambientales confortables (temperatura, luz, ruido); es la extrapolación a 24 horas del índice metabólico basal, es el principal componente del gasto energético total y se expresa en kilocalorías.

El efecto térmico de los alimentos o termogénesis inducida por la dieta representa el coste energético debido al consumo de los alimentos.

Depende de factores como la cantidad, la proporción de hidratos de carbono, proteínas y grasas de la dieta; supone un aumento aproximado del 10% en el gasto energético diario. Cuando el aporte del soporte nutricional administrado es en infusión continua por vía enteral o parenteral es similar a las necesidades del gasto energético basal, solo es responsable de un 3% de incremento en el mismo (20, 21).

En los pasados 25 años, la calorimetría indirecta se ha convertido en el método estándar para el cálculo del gasto energético. El calorímetro es un dispositivo cerrado que analiza los gases espirados por espectrofotometría de masa y calcula el VO_2 y la producción de CO_2 (19). A pesar de que es el método más sensible y específico para calcular el gasto energético total, existen aún limitaciones al respecto debido a la interpretación de acuerdo a cada tipo de calorímetro y además no todas las terapias intensivas en México cuentan con este recurso.

Otro método para evaluar el gasto energético son fórmulas de tipo predictivo, cabe recalcar estas fórmulas se elaboraron en poblaciones sanas y se basaron en datos antropométricos. La más usada es la ecuación de Harris-Benedict. En la tabla 1 mostramos las fórmulas más utilizadas:

Autor	Año	Parámetros
Harris-Benedict *	1919	Sexo, edad, peso; talla
Owen *	1980	Sexo, peso
FAO-OMS *	1985	Sexo, edad, peso
Mifflin-St.Jeor *	1990	Sexo, edad, peso, talla
Swinamer **	1990	Superficie corporal, edad, temperatura, frecuencia respiratoria, volumen espirado
Ireton-Jones **	1992	Edad, peso, sexo, trauma, quemado
Frankenfield **	1994	GEB, volumen minuto, sepsis, temperatura, dobutamina
Penn-State **	1998	GEB, volumen minuto Temperatura máxima
Faisy **	2003	Peso, altura, volumen minuto, temperatura

* Elaborada en individuos sanos, sin patología
** Elaborada en individuos enfermos, basadas en patología.
GEB: Gasto energético basal (Harris-Benedict x factor)

Tabla 1. (22)

Estas fórmulas generan gran controversia debido a que no pueden extrapolarse al paciente críticamente enfermo con exactitud. Muchas unidades de cuidados intensivos que carecen de medición de calorimetría indirecta utilizan la recomendación de aportar 25 kcal/kg de peso al día.

La Sociedad Americana de Nutrición Enteral y Parenteral (A.S.P.E.N.) sugiere que para pacientes catabólicos el aporte calórico sea de 25 – 30 kcal/kg de peso/ día (22).

El cálculo de la nutrición debe basar en macronutrientes que componen carbohidratos, lípidos y proteínas; micronutrientes que son vitaminas, minerales, elementos traza, antioxidantes.

La recomendación por las guías europeas del aporte total nutricional es de 20- 25 kcal/kg de peso por día en fase aguda, en fase de recuperación se debe aportar 25- 30 kcal/kg de peso por día (grado C) (23, 24, 25).

Se recomienda un aporte de carbohidratos máximo de 4 g/kg/día y mínimo de 2 g/kg/día(23, 24, 25).

El aporte de lípidos debe ser de 0.7 g/kg de peso hasta 1.5 g/kg de peso por día (Grado B) (23, 24, 25).

En cuando a las proteínas la recomendación se encuentra entre 0.8 y 2 g/kg de peso al día y varía en función de la situación clínica. (23, 24)

Los carbohidratos y lípidos son normalmente oxidados para proveer energía, los aminoácidos son utilizados para la síntesis proteica; estos también son metabolizados como substratos intermedios para la gluconeogénesis (5,6).

El paciente críticamente enfermo debe recibir especial atención cuando hablamos de nutrición ya que múltiples alteraciones metabólicas son producidas por inmunológicas, hormonales y celulares que resultan en aumento de la síntesis hepática de reactantes de fase aguda y catabolismo endógeno de proteínas, principalmente de músculo esquelético.

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

esquelético (1). Además esta pérdida incrementada de proteínas se encuentra relacionada 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 músculo esquelético unas 3 a 5 veces más rápido que en el individuo sano, estas proteínas se utilizan para generar glucosa. Aún la nutrición especializada es insuficiente para disminuir este efecto. (4)

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

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.

Establecer una estrategia nutricional cada individuo es un reto ya que debemos 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 extrauritarias 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 vs el consumo. Un balance en cero indica equilibrio, positivo se refiere a anabolismo y negativo se refiere a catabolismo (7,8).

Las pérdidas extrauritarias se han calculado en estudios previos, alrededor de 4g de nitrógeno en un sujeto de 80 kg, es un valor muy 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, el 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. (3)

El aporte de nitrógeno en relación a la excreción ha sido previamente calculado de acuerdo a la fórmula siguiente:

$$\begin{aligned} & \text{Balance nitrogenado} = \\ & \text{Nitrogeno dieta mg/kg} - \text{Nitrógeno excretado} + \\ & \text{75 mg/kg (2)} \end{aligned}$$

La excreción urinaria incrementada de nitrógeno se correlaciona con aumento en la severidad de la enfermedad. Este efecto catabólico se ha visto relacionado con aumento de la morbi-mortalidad (16,25).

Previamente se ha reportado que el gasto energético total y las pérdidas de nitrógeno tienen una correlación positiva, lo que sugiere que pacientes que tengan una patología más severa, tienen mayor gasto energético y pérdidas de nitrógeno. Estos dos también están incrementados en situaciones de estrés como trauma, quemaduras y sepsis (26).

Es clave para el paciente crítico conocer día a día las pérdidas de nitrógeno. El método tradicional es recolectar la orina de 24 horas, calcular las pérdidas extraurinarias y hace un balance con el aporte proteico en forma de nutrición.

No en todas las unidades de cuidados intensivos se cuenta con el recurso de laboratorio para cuantificar las pérdidas de nitrógeno en orina de 24 horas, 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 diario, por medio de la medición de nitrógeno ureico sérico (10, 11).

La compararon con su análisis de regresión multimodal que calcula las pérdidas insensibles de nitrógeno y utiliza el nitrógeno ureico excretado de 24 hrs, encontrando un índice de correlación de 0.8 entre estos métodos (10, 11, 12).

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 en base a la determinación de nitrógeno ureico en sangre. Que es un laboratorio que se realiza a diario en el paciente crítico.

JUSTIFICACION

El gasto energético incrementado y balance de nitrógeno negativo en el paciente críticamente enfermo se relaciona con aumento de la

morbimortalidad, por lo que es crucial para las unidades de cuidados intensivos conocer las pérdidas de nitrógeno al día.

El método tradicional de estimar las pérdidas de nitrógeno utilizando orina de 24 horas en ocasiones puede ser complicado debido a que no todos los pacientes orinan y puede haber errores en la recolección; además no todos los hospitales en México cuentan con la tecnología y recursos necesarios para lograr esta determinación. Es por eso que en este trabajo sugerimos usar una fórmula que no requiere recolección de orina de 24 horas y utiliza el nitrógeno ureico en sangre, peso real y cuenta leucocitaria (valores que se determinan a diario en el paciente crítico por medio de una química de 3 elementos) para determinar la excreción de nitrógeno total de 24 horas.

OBJETIVO

Determinar la correlación de dos fórmulas para calcular el aclaramiento de nitrógeno total, una que utiliza recolección de nitrógeno ureico de 24 horas

(método tradicional) y otra que utiliza nitrógeno ureico sérico, peso real y cuenta leucocitaria

HIPOTESIS

El aclaramiento total de nitrógeno total 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.

METODOLOGIA

TIPO DE ESTUDIO: Descriptivo, observacional, comparativo, longitudinal.

LUGAR DEL ESTUDIO: Departamento de Medicina Crítica "Dr. Mario Shapiro" del Centro Médico ABC Observatorio

PERIODO DE TIEMPO: Marzo 2012 a febrero de 2014.

CRITERIOS DE INCLUSION

- 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 8 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 > 3.0 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)

Se calcularon las pérdidas de nitrógeno al día de acuerdo a 2 fórmulas, 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, peso real del paciente y cuenta leucocitaria.

El presente estudio fue aprobado por el comité de ética institucional y se realizó tomando en cuenta la declaración de Helsinki, el tratado de Nuremberg, el tratado de Belmont y las buenas prácticas clínicas.

FORMULA 1. (Método tradicional)

Pérdidas Nitrógeno (g / d) =

$NUU \times (0.6 \times \text{peso en kg} \times (BUN2 - BUN1)) \times 0.01$

Dickerson & cols. (2005)

FORMULA 2.

Pérdidas Nitrógeno (g / d) =

$$\mathbf{[(0.29 \times \text{peso en kg}) + (1.2 \times \text{WBC}) + (0.44 \times \text{BUN})] - 24.8.}$$

Dickerson & cols. (2005)

Donde:

- NUU: pérdidas de nitrógeno urinario de 24 horas
- Peso real en kilogramos del día de la medición
- Leucocitos: White Blood Cells (WBC), cuenta leucocitaria del día de la medición
- BUN: nitrógeno ureico sérico en mg/dl
- BUN1: nitrógeno ureico sérico en mg/dl del día que se recolectó la orina
- BUN2: nitrógeno ureico sérico en mg/dl de un día posterior a la recolección de orina de 24 horas.

DEFINICION DE VARIABLES

- Aclaramiento de nitrógeno de 24 horas: son las pérdidas urinarias de nitrógeno determinadas en la recolección de orina de 24 horas.
- BUN1: Nitrógeno ureico sérico determinado en la química sanguínea de 3 elementos del día que se realizó la medición de las pérdidas de nitrógeno.
- BUN2: Nitrógeno ureico sérico determinado en la química sanguínea de 3 elementos del día posterior a la medición de las pérdidas de nitrógeno.
- Cuenta leucocitaria: Cuenta absoluta de Células/mm³= cuenta diferencial relativa (%) x cuenta leucocitaria (leucocitos/mm³)/100.
- Peso real: peso real en kilogramos del día que se realizó la medición de las pérdidas de nitrógeno.

Se analizaron los datos utilizando el paquete estadístico SPSS versión 19. 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 cuadrada con p significativa < 0.05 .

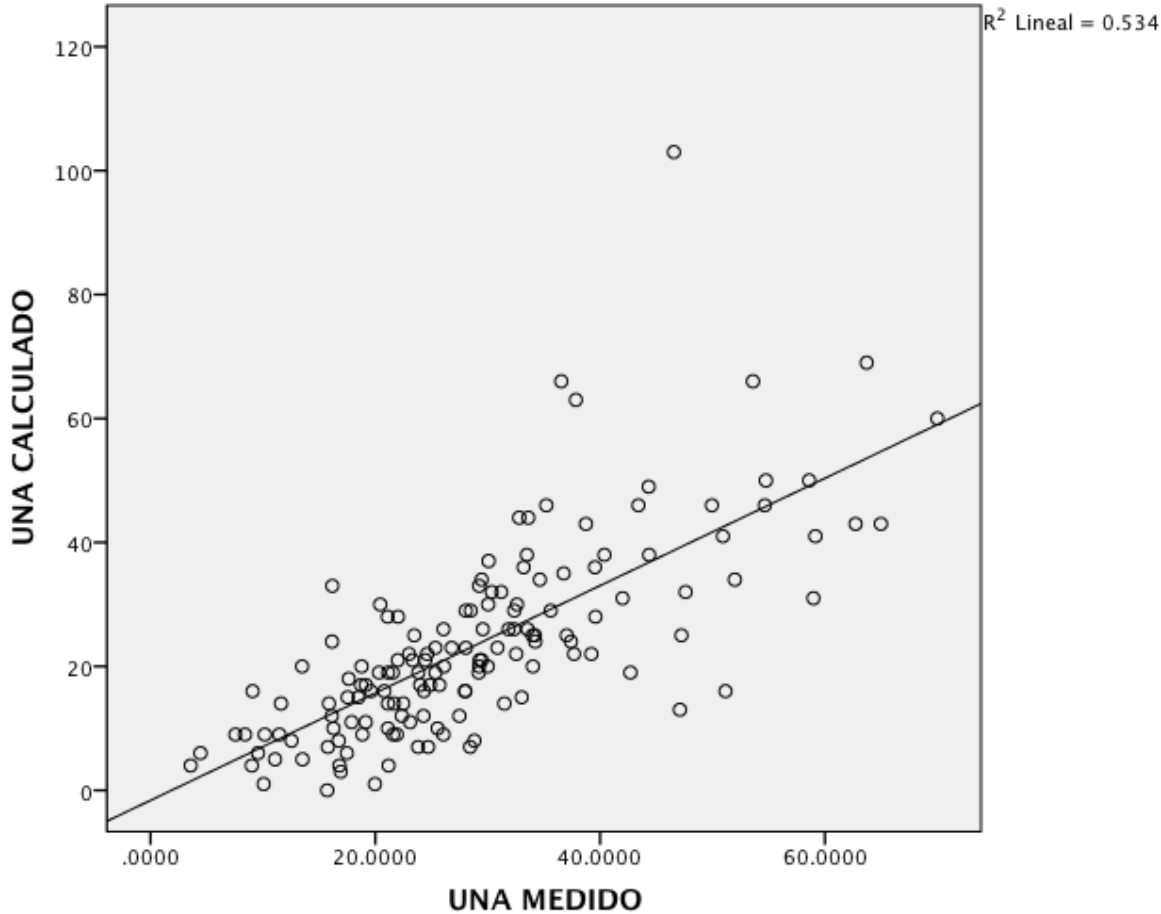
RESULTADOS

Se analizaron un total de 300 pacientes, de los cuales incluyeron 149, se eliminaron 151 pacientes por no cumplir al 100% con los criterios de inclusión. La edad promedio fue de 63 años (20-92 años), se calculó mortalidad del 27%, 41 pacientes fallecieron y 108 pacientes sobrevivieron a su estancia en UCI de 28 días. Se calculó SAPS II en la población, con una media de 50 puntos. El peso en kilogramos fue de 69 (45-100) kilogramos, nitrógeno ureico sérico de 35 mg/dl (4-130), leucocitos de 10.399 ml/mm³ (1.0-7.0). **tabla 1**

TABLA 1. Descripción de la población		
VALOR	Media	Desv. típ.
Edad en años	63.10 (20-92)	15.761
Peso real en kilogramos (WT)	69.51 (45-100)	14.207
Nitrógeno ureico sérico (SUN) mg/dl	35.13 (4-138)	21.801
Leucocitos ()	10.39 (1.0-7.0)	8.020
Calculo de nitrógeno sin aclaramiento de 24 hrs (UNA CALCULADO)	23.39 (1-103)	15.633
Calculo de nitrógeno con aclaramiento	28.86 (3.5-70)	13.1838541

urinario de 24 horas (UNA MEDIDO)		
Tensión arterial media (TAS mmHg)	99.66 (70-180)	15.393

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 con una $p < 0.05$. **Figura 1**



DISCUSION

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.

El aclaramiento de nitrógeno total refleja el catabolismo endógeno y la administración exógena de proteínas. La variabilidad que existe en el aclaramiento de nitrógeno en los pacientes en fase aguda es muy marcada, por lo que es crucial conocer las pérdidas de nitrógeno a diario. Se vuelve complicado recolectar orina de 24 horas todos los días por lo que en este estudio proponemos una fórmula que calcula estas pérdidas sin necesidad de estudios de laboratorio que tarden más de 1 hora.

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 3 elementos, 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; 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 que se realizó, 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. 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

La correlación entre el método tradicional vs método no tradicional para obtener el aclaramiento de nitrógeno total es adecuada.

Utilizar la fórmula simplificada es válido y no hay necesidad de solicitar recolección 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 solo utiliza un prueba rutinaria de laboratorio.

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

BIBLIOGRAFIA

1. Coss-Bu J, Jefferson L, et. Al. Resting energy expenditure and nitrogen balance in critically ill pediatric patients on mechanical ventilation, The International Journal of Applied and Basic Nutritional Sciences, Vol 14, no 9, sept 1998
2. Chwals WJ. Infant and Pediatric Nutrition. IN: Zaloga GP, ed. Nutrition in critical care. St. Louis; Mosby1994: 737
3. Castro M, Marquez M, et al, Actualidades en nutrición parenteral, Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas, Volumen 14, Num. 1, Enero-marzo, 2009.
4. Briassoulis G, Tsorva A, et. Al., Influence of an aggressive early enteral nutrition protocol on nitrogen balance in critically ill children, Journal of Nutritional Biochemistry, 13 (2002), 560-569.
5. Calloway DH, Spector N: Nitrogen balance as related to calorie and protein intake in young men. Am J Clin Nutr 2:405-412, 1959
6. Frankenfield D., Stanley J., Cooney R., Accelerated nitrogen loss after traumatic injury is not attenuated by achievement of energy balance, JPEN J Parenter Enteral Nutr 1997 21:324
7. 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;23:1381-9.

8. 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;24:464-8.
9. 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*, vol 161, no.2, 2012.
10. Dikerson 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
11. 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.
12. 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.
13. Hartl W, Jauch K, Metabolic self destruction in critically ill patients: origins, mechanisms, and therapeutic principles, *Nutrition*, 30, 2013, 261-267.
14. Institute of Medicine (IOM). Dietary references intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein and amino acids. Washington (DC): National Academic Press; 2005. P. 19-33.

15. Chioléro R, Revelly JP, Tappy L. Energy metabolism in sepsis and injury. *Nutrition* 1997; 13:45S-51S
16. Japur C, Monteiro J, Marchini J. Can an adequate energy intake be able to reverse the negative nitrogen balance in mechanically ventilated critically ill patients?, *Journal of Critical Care* (2010) 25, 445- 450.
17. Hoffer LJ. Protein and energy provision in critical illness. *Am J Clin Nutr* 2003, 78: 906-11.
18. Frankenfield DC, Smith JSJ, Cooney RN, et al. Relative association of fever and injury with hypercatabolism in critically ill patients. *Injury* 1997; 28: 617-21.
19. Lev Sh, Cohen J, Singer P, Indirect calorimetry measurements in the ventilated critically ill patient: Facts and controversies-The heat is on. *Crit Care Clin* 26 (2010) e1-e9.
20. Haugen HA, Chan LN, Indirect calorimetry: A practical guide for clinicians. *Nutr Clin Pract*. 2007; 22: 377-388.
21. Raurich JM, Ibáñez J, Marsé P. Producción de CO₂ y termogénesis inducidas por la nutrición enteral y parenteral. *Nutr. Hosp.* 1996; 11: 108-113.
22. Marsé P, Díez M, Raurich J, Calorimetría: aplicaciones y manejo. *Nutrición Clínica en Medicina*, Diciembre 2008, vol. II, 3, pp. 155-166
23. Bonet A, Márquez J, Serón C, Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización.

Consenso SEMICYUC-SENPE: Requerimientos de macronutrientes y micronutrientes. Med Intensiva. 2011; 35 (supl 1) 17-21.

24. Bozzetti F, Forbes A, The ESPEN clinical guidelines on parenteral nutrition: Present status and perspectives for future research, Clinical Nutrition 28 (2009), 359-364

25. Kreymann K., Berger M, Deutz N, et al, ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Intensive care, Clinical Nutrition (2006) 25, 210-223

26. Kreymann G, Delegge M, Luft G, Hise M, Zaloga G, The ratio of energy expenditure to nitrogen loss in diverse patients groups – A systematic review, Clinical Nutrition 31, (2012) 168-175.