

Hospital Interzonal de Agudos "Rodolfo Rossi". La Plata. Pcia. Buenos Aires. Argentina.

## NITRÓGENO UREICO URINARIO COMO INDICADOR DEL METABOLISMO PROTEICO EN EL PACIENTE CRÍTICO

Andrés Luciano Nicolás Martinuzzi<sup>1</sup>, Santiago Alcántara<sup>2¶</sup>, Amin Corbal<sup>¶</sup>, María Elena Di Leo<sup>2¶</sup>, Andrés Guillot<sup>2¶</sup>, Analía Palaoro<sup>2¶</sup>, Eduardo Manuel Ferraresi Zarranz<sup>3¶§</sup>, Carlos Feller<sup>4¶</sup>, Sergio Santana Porbén<sup>5§</sup>.

### RESUMEN

El nitrógeno ureico urinario se ha tenido históricamente como un indicador del metabolismo proteico. Asimismo, la excreción urinaria de nitrógeno ureico es indispensable en el reconocimiento de los estados de hipercatabolia. En este trabajo se expone el estado de la excreción urinaria de nitrógeno ureico en el paciente atendido en una Unidad de Cuidados críticos, y la influencia sobre este indicador de variables clínicas tales como el problema principal de salud, la estancia en la Unidad, y la condición al egreso; y nutricionales como la cuantía de los ingresos energéticos. Las mayores tasas de excreción urinaria de nitrógeno ureico se observaron en los pacientes admitidos por trauma, aquellos en los que se registraron ingresos energéticos menores del 80% de lo prescrito, y los fallecidos. Los fallecidos también se destacaron por balances nitrogenados acumulados marcadamente negativos. Es probable que pérdidas crecientemente negativas de nitrógeno ureico urinario identifiquen a los pacientes en riesgo de fallecer. La determinación de la excreción urinaria de nitrógeno ureico debe ocupar un lugar destacado en la evaluación nutricional del paciente crítico. *Martinuzzi ALN, Alcántara S, Corbal A, Di Leo ME, Guillot A, Palaoro A, Ferraresi Zarranz EM, Feller C, Santana Porbén S. Nitrógeno ureico urinario como indicador del metabolismo proteico en el paciente crítico. RCAN Rev Cubana Aliment Nutr 2011;21(2):224-35. RNPS: 2221. ISSN: 1561-2929.*

**Descriptor DeCS:** Nitrógeno ureico urinario / Hipercatabolia / Metabolismo nitrogenado / Cuidados críticos.

<sup>1</sup> Especialista en Terapia Intensiva. Coordinador de Terapia Intensiva. Clínica CMIC del Neuquén. Provincia Neuquén. República Argentina. <sup>2</sup> Médico, Residente en Terapia Intensiva. <sup>3</sup> Especialista en Cuidados críticos. <sup>4</sup> Jefe del Servicio. <sup>5</sup> Especialista de Segundo Grado en Bioquímica clínica. Profesor Asistente de Bioquímica de la Escuela de Medicina de La Habana.

<sup>¶</sup> Servicio de Terapia Intensiva. Hospital General Interzonal de Agudos "Rodolfo Rossi". La Plata, Pcia. Buenos Aires.

<sup>§</sup> Experto en Soporte Nutricional certificado por la AANEP Asociación Argentina de Nutrición Enteral y Parenteral.

Recibido: 3 de Abril del 2011. Aceptado: 1<sup>o</sup> de Diciembre del 2011.

Andrés Luciano Nicolás Martinuzzi. Clínica CMIC del Neuquén. Provincia Neuquén. República Argentina.

Correo electrónico: [alnmartinuzzi@gmail.com](mailto:alnmartinuzzi@gmail.com)

## INTRODUCCIÓN

Los aminoácidos (AA) incorporados a la sangre desde el tracto gastrointestinal se usan, no solo para la síntesis tisular de proteínas, sino también en la producción *de novo* de glucosa, o la generación directa de energía al servir como sustratos del metabolismo oxidativo.<sup>1</sup> En estos dos últimos casos, el nitrógeno residual se elimina en la orina en forma de urea. Debido a que la urea representa entre el 80-90% del  $N_2$  urinario, la excreción urinaria del nitrógeno ureico se convierte en un indicador valioso del estado de la vertiente catabólica del metabolismo celular y tisular.<sup>2</sup> Se debe hacer notar que el amonio (7.4%), la creatinina (6.4%), y el ácido úrico (2.0%) también contribuyen al  $N_2$  urinario.<sup>3</sup>

Se han descrito métodos químicos para la determinación del  $N_2$  urinario.<sup>4</sup> El método de Kjeldhal se emplea en la determinación directa del  $N_2$  urinario después de la digestión de los compuestos orgánicos presentes en la muestra colectada de orina.<sup>4</sup> La piroquimioluminiscencia ha sido propuesta recientemente como una alternativa fiable del método de Kjeldhal.<sup>4</sup> No obstante, estos métodos no están disponibles habitualmente para la determinación del  $N_2$  en el ámbito hospitalario, por lo que se acepta que la determinación del nitrógeno excretado en forma de urea en una colección de 24 horas de orina es un estimado aceptable del contenido urinario de  $N_2$ .<sup>2,5</sup>

La excreción urinaria de nitrógeno ureico se incluye dentro de las pérdidas diarias de este compuesto, como paso previo al cálculo del balance nitrogenado: figura matemática que resulta de la suma de los aportes hechos y las pérdidas ocurridas.<sup>2</sup> Junto con las pérdidas nitrogenadas que ocurren diariamente en un sujeto adulto se incluyen las de origen fecal ( $0.5 \text{ gramos.día}^{-1}$ ) y tegumentario ( $7 \text{ mg.Kg}^{-1}.\text{día}^{-1}$ ), respectiva-

mente.<sup>2,4</sup> Las pérdidas diarias de nitrógeno deben incorporar también las resultantes de fístulas, quemaduras, lesiones abiertas de la piel, y otras situaciones similares en las que ocurran pérdidas de fluidos biológicos.<sup>2,4-7</sup> El balance nitrogenado construido de esta manera permite evaluar los cambios que ocurren en el tamaño del pool corporal del nitrógeno, y por ello, se emplea, no solo en el cálculo de las necesidades de proteínas alimentarias de la persona sana, sino también para la estimación de los aportes nutricionales en el paciente hospitalizado que se presenta con importantes pérdidas nitrogenadas, y de esta manera, en el reconocimiento de estados de hipercatabolia.<sup>2,5,7-9</sup>

La excreción urinaria de nitrógeno ureico puede emular la intensidad del catabolismo proteico: las pérdidas nitrogenadas serán mayores mientras más intenso sea el estrés metabólico propio de la enfermedad.<sup>2,7-9</sup> Asimismo, diferentes situaciones clínicas podrían resultar en diferentes ritmos de excreción de nitrógeno ureico.<sup>2,7-9</sup> La hipercatabolia así establecida pudiera identificar a los enfermos en riesgo de complicarse, incluso de fallecer.<sup>7-9</sup> Sin embargo, en la literatura internacional no se encuentran suficientes trabajos que relacionen la excreción urinaria de nitrógeno ureico y la respuesta del paciente al tratamiento médico quirúrgico. Algunas publicaciones alertan que un pobre recambio proteico resultante de un intenso catabolismo no solo resulta en depleción significativa de los tejidos magros, sino también en un riesgo incrementado de complicaciones, incluida la muerte.<sup>2-5,7-9</sup> Con estas premisas se condujo este estudio para determinar la cuantía de la excreción urinaria de nitrógeno ureico en los pacientes atendidos en la UTI del HIGA "Dr. Rodolfo Rossi" (La Plata, Pcia. Buenos Aires, República Argentina), y la relación de la misma con la situación clínica del enfermo,

incluida la condición del mismo al egreso de la UTI, y el aporte nitrogenado hecho. Así, los objetivos a dilucidar fueron los siguientes: determinar la excreción urinaria de nitrógeno ureico en el paciente internado en la Unidad de cuidados críticos, evaluar la relación entre la excreción urinaria de nitrógeno ureico y la condición del paciente al egreso de la Unidad, correlacionar la excreción urinaria de nitrógeno ureico con el problema de salud que haya causado el ingreso en la UTI, y apreciar la relación entre la excreción urinaria de nitrógeno ureico y el nitrógeno aportado al paciente atendido en la UCI.

## MATERIAL Y MÉTODO

**Diseño del estudio:** Se realizó un estudio analítico, prospectivo, con una cohorte construida con los pacientes ingresados en la UTI del HIGA “Dr. Rodolfo Rossi” (La Plata. Pcia. Buenos Aires, República Argentina) entre los días Primero de Enero del 2010 y 31 de Diciembre del 2010, ambos inclusive. De cada enfermo se registraron el problema de salud que motivó el ingreso en la UCI (Trauma/Neurológico/Quirúrgico/Médico), los días de estancia en la Unidad, y la condición al egreso (Vivo/Fallecido). Los días de estancia en la Unidad se estimaron de la diferencia entre las fechas de egreso y admisión del paciente. El *status* clínico y fisiológico del enfermo se estimó mediante el sistema APACHE II de puntaje.<sup>10</sup>

**Criterios de inclusión:** Todo paciente que ingresó a la Unidad durante la ventana de observación del estudio, que permaneció en ella más de 72 horas, y que mostró una función renal conservada, dada por un adecuado ritmo diurético, sin apelar al uso de drogas.

**Criterios de exclusión:** Todo paciente con una estancia en la Unidad menor de 72 horas, y una función renal alterada.

**Cálculo de las pérdidas diarias de nitrógeno:** En cada uno de los pacientes se calculó la pérdida diaria de nitrógeno, el balance nitrogenado diario, y el balance nitrogenado acumulado. La pérdida diaria de nitrógeno ureico se obtuvo como la suma de la excreción urinaria de nitrógeno ureico (NUU) y aquellas insensibles (sudor + heces), como se muestra en la ecuación (1):

$$\text{Pérdida diaria de Nitrógeno} = \text{NUU} + 4 \quad [1]$$

El NUU se estimó del contenido de urea en muestras de orina recolectadas durante 24 horas mediante un método colorimétrico-enzimático basado en la reacción de la ureasa. La urea urinaria (UU) se transformó en NUU después de aplicar el factor correspondiente, como aparece en la ecuación (2):

$$\text{NUU} = \text{UU} * 0.47 \quad [2]$$

El Balance nitrogenado diario (BN<sub>d</sub>) se computó de la manera expuesta en la ecuación (3):

$$\text{BN}_d = \text{Nitrógeno aportado} - \text{Pérdidas diarias de nitrógeno} \quad [3]$$

O lo que es lo mismo:

$$\text{BN}_d = \text{Nitrógeno aportado} - \{\text{NUU} + 4\} \quad [3]$$

El aporte de nitrógeno se calculó de la carga proteica propia de las soluciones de nutrientes enterales y parenterales aportadas como parte del soporte nutricional del enfermo durante su estancia en la Unidad, según las especificaciones del fabricante.

El Balance nitrogenado acumulado ( $BN_a$ ) se obtuvo de la suma algebraica de los  $BN$  anotados para cada día de estancia del paciente en la Unidad:

$$BN_a = BN_1 + BN_2 + BN_3 + \dots + BN_i + \dots + BN_f \quad [4]$$

Siendo  $BN_{1,2,3..}$ : Balance nitrogenado observado en cada día de evolución; y  $BN_f$ : día final de registro.

**Tratamiento estadístico-matemático de los resultados:** Los resultados obtenidos de los enfermos incluidos en la cohorte se trataron bajo el principio de "Intention-To-Treat".<sup>11</sup> Los datos recolectados de los enfermos se almacenaron en una hoja EXCEL versión 7.0 de cálculo electrónico para OFFICE de WINDOWS (Redmond, Virginia, Estados Unidos), y se redujeron a estadígrafos de locación (media) y dispersión (desviación estándar) mediante el sistema de análisis estadístico SPSS versión 19.0 (SPSS Inc., Philadelphia). La excreción urinaria de nitrógeno ureico (en cualquiera de las formas de presentación de la misma) se desagregó según el día de estancia en la Unidad, la condición al egreso, el problema primario de salud, y la cuantía del aporte de energía nutrimental (Aportes < 80%/Aportes  $\geq$  80%); respectivamente.

## RESULTADOS

Durante la ventana de observación del estudio ingresaron a la Unidad 262 pacientes, de los cuales 61 (23.3%) se enrolaron en la cohorte de observación al cumplir los criterios de inclusión. La Tabla 1 muestra las características socio-demográficas y clínicas de los mismos. La edad promedio de la muestra fue de  $54.5 \pm 17.0$  años. Los hombres predominaron en la serie de estudio: *Hombres*: 62.3% vs. *Mujeres*: 37.7%. El puntaje promedio

APACHE II fue de  $17 \pm 5$ . Los pacientes atendidos por problemas médicos de salud fueron mayoría, a saber: Neumonía adquirida en la comunidad (NAC): 23.0%; Insuficiencia Respiratoria No asociada a NAC: 13.1%; Politraumatismo: 14.8%; Meningitis: 6.6%; Pancreatitis aguda grave: 4.9%; y otras causas: 44.0%; respectivamente. La duración media de la internación en UTI fue de  $19 \pm 15$  días. La casi totalidad de la muestra requirió AVM. El tiempo de duración de la AVM fue de  $13.6 \pm 11.0$  días. El destete del ventilador fue como sigue: Simple: 45.8%; Difícil: 16.9%; Prolongado: 18.6%; y Fallido: 18.6%; respectivamente.

El SN fue una indicación universal en los pacientes de la serie de estudio, y se distribuyó de la manera siguiente: Nutrición enteral: 83.6%; y Mixta (Enteral + Parenteral): 16.4%; respectivamente. Los ingresos energéticos promedios representaron el 72% de las cantidades prescritas. En poco más de la tercera parte de los enfermos se lograron ingresos energéticos mayores del 80% de lo prescrito. Las pérdidas diarias promedio de nitrógeno durante la estancia del paciente en la UTI fueron de  $17.3 \pm 1.8$  gramos. $24 \text{ horas}^{-1}$ . El balance nitrogenado diario promedio fue de  $-11.6 \pm 1.1$ ; mientras que el balance nitrogenado acumulado fue  $-109.5 \pm 58.7$ .

La Figura 1 muestra la evolución de la excreción urinaria de nitrógeno ureico según el día de internación del paciente. Como se aprecia en el recuadro izquierdo, las pérdidas diarias de nitrógeno se incrementaron progresivamente, desde la admisión del enfermo, de un valor inicial de  $13.4 \pm 0.8$  gramos. $24 \text{ horas}^{-1}$ , hasta alcanzar un valor máximo de  $19.4 \pm 3.7$  gramos. $24 \text{ horas}^{-1}$  en el día 14 de estancia en la UTI. Por su parte, el recuadro derecho muestra que en todo momento, el balance nitrogenado diario fue negativo, expresando con ello que las pérdidas superaron siempre

los aportes de energía nutrimental. Aún así, se observó una tendencia hacia valores cada vez menos negativos del BN diario: el valor de la pendiente  $b$  de la recta de regresión  $BN_{\text{diario}} = a + b * \text{Día-de-evolución}$  fue de 0.20 ( $p < 0.05$ ). El recuadro derecho también muestra que, a pesar del comportamiento del BN diario, el BN acumulado fue cada vez más negativo con cada día de evolución.

gramos.24 horas<sup>-1</sup>; respectivamente. La Figura 2 muestra la distribución de las pérdidas de nitrógeno ureico según el problema principal de salud del enfermo y el día de evolución en la Unidad. Los pacientes atendidos por trauma se distinguieron por las mayores pérdidas diarias de nitrógeno ureico para cualquier día de evolución.

Tabla 1. Características sociodemográficas y clínicas de los pacientes incluidos en la serie de estudio. Se presentan la frecuencia [y entre corchetes el porcentaje] de enfermos incluidos en cada estrato de la categoría de interés.

Tamaño	61
Edad, años	54.5 ± 17.0
Mujeres/Hombres	23/38
Problema principal de salud	Médico: 32 [52.5] Neurológico: 8 [13.1] Trauma: 10 [16.4] Quirúrgico: 11 [18.0]
Infección	Presente: 29 [47.5]
APACHE II	17 ± 5
Mortalidad	21 [34.4]
Días de internación en la UTI	19 ± 15
Pacientes en AVM	59 [96.7]
Días de AVM	13.6 ± 11.0
Tipo de SN:	
• NE	56 [83.6]
• Mixta: NE + NP	5 [16.4]
IER/IEP	72.0 ± 17.0
IER/IEP > 80%	24 [39.3]

Leyenda: AVM: Asistencia ventilatoria mecánica. NE: Nutrición enteral. NP: Nutrición parenteral. IER: Ingreso energético real. IEP: Ingreso energético prescrito.

Tamaño de la serie de estudio: 61.

Fuente: Registros del estudio.

Fecha de cierre de los registros: 31 de Diciembre del 2010.

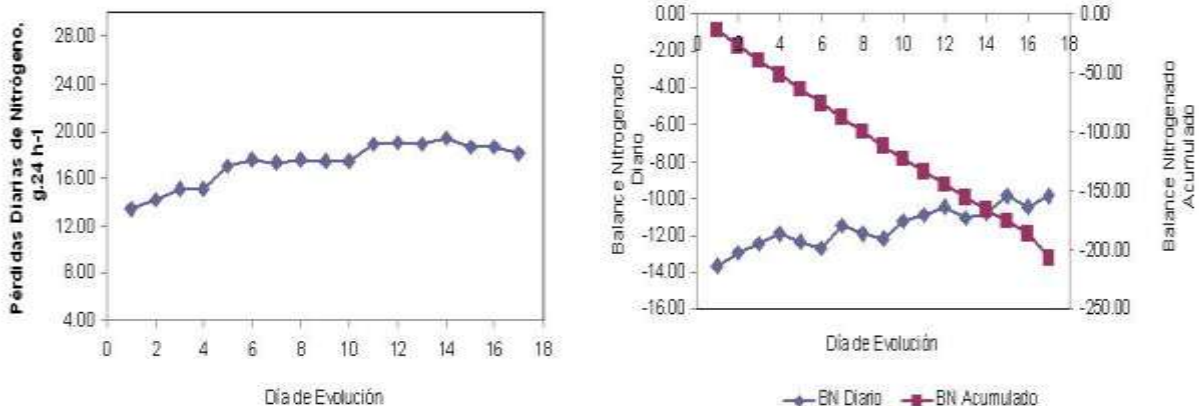
Las pérdidas diarias de nitrógeno ureico según el problema principal de salud fueron como sigue: *Neurológico*: 14.8 ± 1.2 gramos.24 horas<sup>-1</sup>; *Médico*: 16.7 ± 1.4 gramos.24 horas<sup>-1</sup>; *Quirúrgico*: 16.7 ± 2.5 gramos.24 horas<sup>-1</sup>; y *Trauma*: 21.0 ± 3.9

La cuantía de las pérdidas diarias de nitrógeno ureico urinario fue independiente de la condición de egreso del enfermo: *Vivos*: 16.7 ± 1.7 gramos.24 horas<sup>-1</sup> vs. *Fallecidos*: 17.3 ± 1.6 gramos.24 horas<sup>-1</sup> (t-Student = -1.102;  $p > 0.05$ ). La Figura 3 muestra la distribución de las pérdidas

nitrogenadas diarias según la condición del paciente al egreso. Las pérdidas de nitrógeno al momento de la admisión en la UTI fueron mayores en aquellos que fallecieron durante el estudio: *Fallecidos*: 15.0 gramos.24 horas<sup>-1</sup> vs. *Vivos*: 12.7 gramos.24 horas<sup>-1</sup>; y alcanzaron un valor máximo en el día 11 de evolución. Por su parte, el valor máximo de las pérdidas nitrogenadas diarias en los que egresaron vivos se observaron en el día 14.

Tasa de cambio: *Vivos*: 0.078 vs. *Fallecidos*: 0.326. Esto es: el BN diario se mantuvo relativamente constante en los egresados vivos; mientras que por cada cambio observado en el BN diario en un enfermo que egresó vivo, se constató una variación 4 veces mayor en los fallecidos. El comportamiento del BN acumulado confirmó este hallazgo: el BN acumulado fue más negativo en los fallecidos que en los

Figura 1. Comportamiento de la excreción urinaria de nitrógeno ureico en la serie de estudio según la estancia del enfermo en la UTI. *Izquierda*: Evolución de las pérdidas nitrogenadas diarias. *Derecha*: Aspecto del balance nitrogenado diario y acumulado.



Tamaño de la serie de estudio: 61.

Fuente: Registros del estudio.

Fecha de cierre de los registros: 31 de Diciembre del 2010.

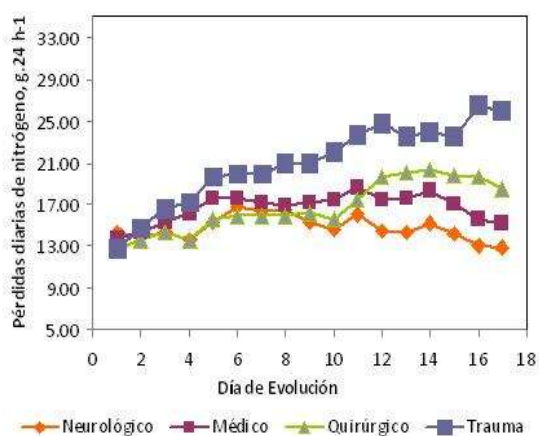
La Figura 4 muestra el Balance nitrogenado diario y acumulado según la condición al egreso del enfermo. El BN, tanto diario como acumulado, fue independiente de la condición al egreso del enfermo: *BN Diario*: Vivos:  $-11.0 \pm 1.1$  vs. Fallecidos:  $-12.1 \pm 2.0$ ; *BN Acumulado*: Vivos:  $-101.5 \pm 55.3$  vs. Fallecidos:  $-117.5 \pm 62.6$ . Sin embargo, la tasa de cambio en el BN diario registrado (estimada como la pendiente de la correspondiente recta de regresión) en los egresados vivos fue menor:

egresados vivos: Tasa de cambio (equivalente a la pendiente de la correspondiente recta de regresión): *Vivos*: -10.9 vs. *Fallecidos*: -12.4.

También se exploró la asociación entre el estado de satisfacción de las necesidades energéticas del enfermo y la excreción urinaria de nitrógeno ureico. Las pérdidas nitrogenadas fueron independientes de los aportes energéticos: *IER/IEP < 80%*:  $16.4 \pm 1.3$  gramos.24 horas<sup>-1</sup> vs. *IER/IEP ≥ 80%*:  $17.5 \pm 2.0$  gramos.24 horas<sup>-1</sup>; donde IER: Ingreso energético real, y IEP: Ingreso

energético programado; respectivamente ( $t = -1.859$ ;  $p > 0.05$ ). La Figura 5 muestra la evolución de las pérdidas diarias de nitrógeno según los aportes energéticos hechos. En aquellos pacientes en los que se aseguró un aporte energético  $\geq 80\%$  del prescrito, se observaron mayores pérdidas nitrogenadas a partir del día 8 de evolución.

Figura 2. Comportamiento de las pérdidas nitrogenadas diarias según el problema principal de salud y el día de evolución del enfermo en la UTI.



Tamaño de la serie de estudio: 61.

Fuente: Registros del estudio.

Fecha de cierre de los registros: 31 de Diciembre del 2010.

La Figura 6 muestra el Balance nitrogenado diario y acumulado según los aportes energéticos hechos al enfermo durante la estancia en la UTI. Los pacientes en los que se pudo aportar el 80% (o más) de la energía prescrita mostraron valores menos negativos del BN diario y acumulado: *BN diario*: IER/IEP  $< 80\%$ :  $-12.3 \pm 1.3$  vs. IER/IEP  $\geq 80\%$ :  $-10.2 \pm 1.2$ ; y *BN acumulado*: IER/IEP  $< 80\%$ :  $-115.4 \pm 62.0$  vs. IER/IEP  $\geq 80\%$ :  $-94.3 \pm 50.3$ ; respectivamente.

Finalmente, se exploró el valor de las pérdidas nitrogenadas y el balance acumulado como predictores de la mortalidad del enfermo. La mortalidad del enfermo fue independiente de las pérdidas nitrogenadas: *Pérdidas*  $> 5$  gramos  $N_{24}$  horas<sup>-1</sup>: Fallecidos: 85.7% vs. Vivos: 77.5% ( $\chi^2 = 0.588$ ;  $p > 0.05$ ); y *BN acumulado*  $> +5$  y/o  $> -5$ : Fallecidos: 76.2% vs. Vivos: 70.0% ( $\chi^2 = 0.263$ ;  $p > 0.05$ ).

## DISCUSIÓN

La excreción urinaria de nitrógeno ureico (en cualquiera de las 3 formas de expresión de la misma) ha sido considerada como un indicador fiable de la vertiente catabólica del metabolismo celular y tisular, en particular, del recambio proteico.<sup>2,4</sup> Sin embargo, son escasos los reportes en la literatura internacional sobre la utilidad diagnóstica de la misma en diferentes ámbitos clínicos y quirúrgicos.<sup>2,5-6</sup> Sin ánimo de ahondar en las razones para ello (que no es el propósito de este trabajo), se pudiera decir que la determinación de la excreción urinaria de nitrógeno ureico pasa por la adecuada recolección de la muestra de orina del enfermo, lo que, a su vez, implica, por un lado, una adecuada función diurética, y por el otro, una organización asistencial que haga posible la recolección de la orina y la entrega al servicio hospitalario de Laboratorio clínico para el análisis de la misma.<sup>12-13</sup>

En el presente trabajo, desarrollado con pacientes atendidos en la UTI de un hospital verticalizado en la atención de adultos, se han podido comprobar varios hallazgos interesantes: las pérdidas diarias de nitrógeno ureico son significativas, al punto de sobrepasar los 10 gramos en 24 horas; las pérdidas diarias superaron siempre los aportes hechos de nitrógeno; y el BN acumulado fue mucho más negativo en los que fallecieron durante la ventana de



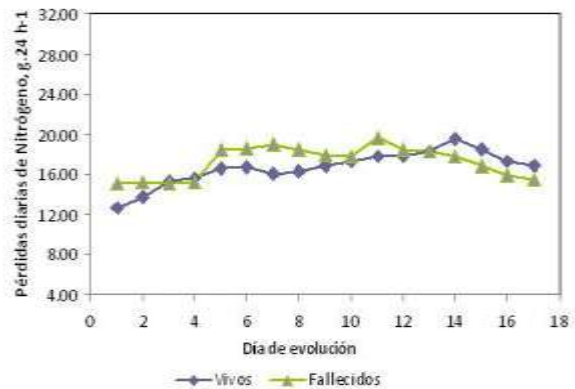
observación del estudio; y aquellos en los que los aportes de energía no superaron el 80% de lo prescrito.

En correspondencia con experiencias reportadas en el pasado, la excreción urinaria de nitrógeno ureico fue dependiente del problema de salud que motivó el ingreso del enfermo en la UTI, y las pérdidas mayores se observaron en los pacientes atendidos por trauma. La respuesta metabólica al trauma desencadena una intensa hipercatabolia, debido a la movilización de los aminoácidos glucogénicos de sitios estratégicos para la economía, como el intestino delgado y el diafragma; y la actuación de las citoquinas pro-inflamatorias como las IL1, IL6 y el TNF.<sup>14</sup> No debe extrañar entonces que las pérdidas nitrogenadas se incrementaran linealmente en estos pacientes hasta alcanzar valores en el orden de las 20 – 30 gramos de N en 24 horas, lo que se traduciría en la pérdida de 1 kilogramo de masa magra corporal con cada día de estancia del enfermo en la UTI. Se debe recordar que la reducción en un 40% de la masa magra corporal es incompatible con la vida, y ello explicaría la elevada mortalidad observada en el trauma.<sup>15</sup>

A pesar de la existencia en la UTI de formas óptimas de provisión de cuidados nutricionales al enfermo que lo requiera, lo cierto es que la intensidad de la respuesta a la agresión (cualquiera sea la causa de la misma: trauma, cirugía, sepsis, enfermedad crónica descompensada) se coaliga con el estado clínico del enfermo para impedir muchas veces, o por lo menos, retrasar considerablemente, la satisfacción de las necesidades energéticas del paciente. Sobreviene así un estado de semiinanición que agrava el deterioro nutricional del enfermo, ensombrece la evolución del mismo, y afecta la respuesta al tratamiento médico-quirúrgico. Se debe hacer notar en este punto de la discusión que los intentos en

tratar de equiparar las pérdidas nitrogenadas observadas, o tal vez superarlas, puede colocar al paciente en riesgo de desarrollar un síndrome de realimentación, igualmente deletéreo en su influencia.<sup>16</sup>

Figura 3. Comportamiento de las pérdidas diarias nitrogenadas según la condición del enfermo al egreso de la UTI y el día de evolución.



Tamaño de la serie de estudio: 61.

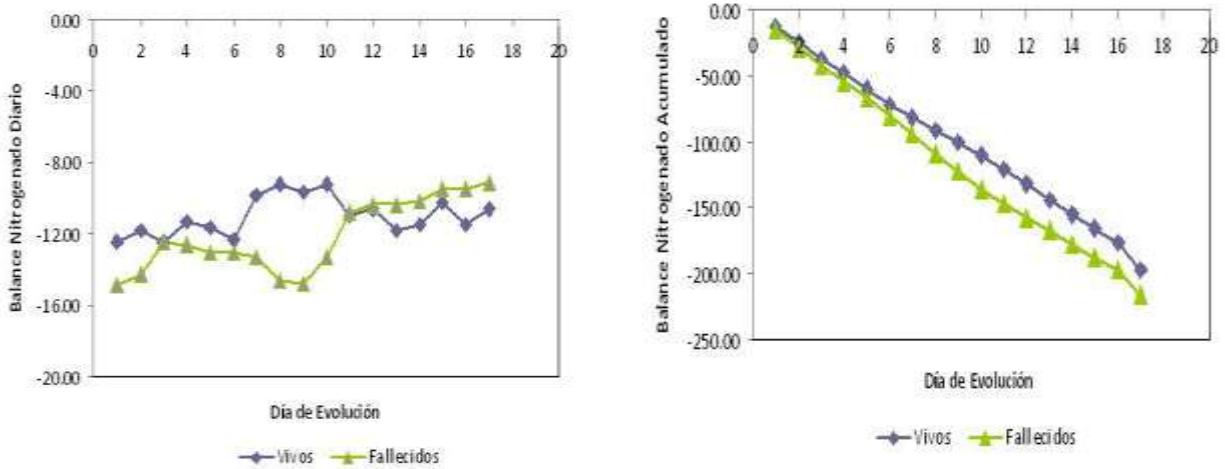
Fuente: Registros del estudio.

Fecha de cierre de los registros: 31 de Diciembre del 2010.

No obstante la importancia apuntada de la excreción urinaria de nitrógeno ureico como reflejo de los cambios que ocurren en la masa magra corporal, la interpretación del registro diario de las pérdidas nitrogenadas y el balance nitrogenado puede ofrecer dificultades al equipo médico debido a los múltiples incidentes que plagan la evolución del enfermo. La construcción del BN acumulado permitió revelar que las pérdidas nitrogenadas fueron significativamente mayores tanto en los pacientes que fallecieron como aquellos en los que no se pudo aportar una cuota mínimamente suficiente de la energía nutrimental prescrita.



Figura 4. Comportamiento del balance nitrogenado según la condición del enfermo al egreso de la UTI y el día de evolución. *Izquierda*: Balance nitrogenado diario. *Derecha*: Balance nitrogenado acumulado.



Tamaño de la serie de estudio: 61.

Fuente: Registros del estudio.

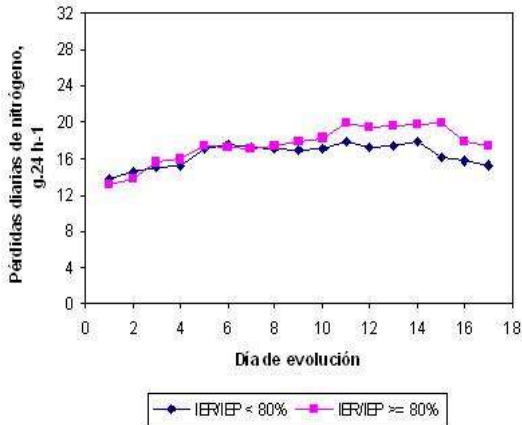
Fecha de cierre de los registros: 31 de Diciembre del 2010.

La propia enfermedad de base puede condicionar la mortalidad del paciente atendido en la UTI, y en este caso, las pérdidas nitrogenadas reflejarían la magnitud de la respuesta metabólica inherente a la misma: una respuesta metabólica intensa resultaría en pérdidas nitrogenadas importantes, como expresión de la influencia de la enfermedad de base sobre la economía, la homeostasis y el metabolismo energético.<sup>5-6</sup> Así, el BN acumulado pudiera distinguir a tales enfermos. Por otro lado, el BN acumulado podría componer la influencia de los tratamientos adoptados (como la AVM), y los eventos clínicos sobreañadidos como la sepsis.<sup>2,3,5,17</sup> Igualmente, el BN acumulado también reflejaría la estadía en la UTI, y en consecuencia, mientras más se prolongue la estancia del enfermo, y más si persisten las influencias, mayores pérdidas nitrogenadas ocurrirán.<sup>2,3,5</sup> De hecho, el balance nitrogenado acumulado en el paciente

fallecido representó una reducción en 7.1 Kg de la masa magra corporal: cantidad perdida que pudiera ser incompatible con la vida.

También fue llamativo que el BN acumulado fuera marcadamente negativo en los enfermos en los que el aporte energético fue menor del 80% de lo programado. Tal vez el comportamiento de la excreción urinaria de nitrógeno ureico en este subgrupo de pacientes sea un subrogado de la situación clínica de los mismos: no se puede aportar la energía prescrita debido a la inestabilidad clínica presente, y ello perpetúa la semiinanición resultante de la insatisfacción de las necesidades energéticas del paciente, lo que a su vez produce un mayor catabolismo proteico y una superior excreción urinaria de nitrógeno ureico. No debería de extrañar que en este subgrupo se concentraran los fallecidos observados en el estudio.

Figura 5. Comportamiento de las pérdidas diarias nitrogenadas según el aporte energético hecho y el día de evolución.



Leyenda: IER: Ingreso energético real. IEP: Ingreso energético prescrito.

Tamaño de la serie de estudio: 61.

Fuente: Registros del estudio.

Fecha de cierre de los registros: 31 de Diciembre del 2010.

Sin embargo, tanto las pérdidas nitrogenadas mayores de 5 gramos en 24 horas, como un BN acumulado  $> +5$  fallaron en predecir la condición del paciente al egreso de la UTI. Ello reafirmaría la exquisita sensibilidad de la excreción urinaria de nitrógeno ureico a cambios en el metabolismo nitrogenado en el paciente crítico, por mínimos que éstos sean; y obligaría a mirar con otros ojos la calidad de este indicador metabólico. La constatación de que los fallecidos muestran balances nitrogenados acumulados marcadamente negativos pudiera apuntar al probable valor predictor de la tasa de progresión de la excreción urinaria de nitrógeno ureico, estimada de la pendiente de la recta correspondiente de regresión, lo que pudiera justificar trabajos posteriores.

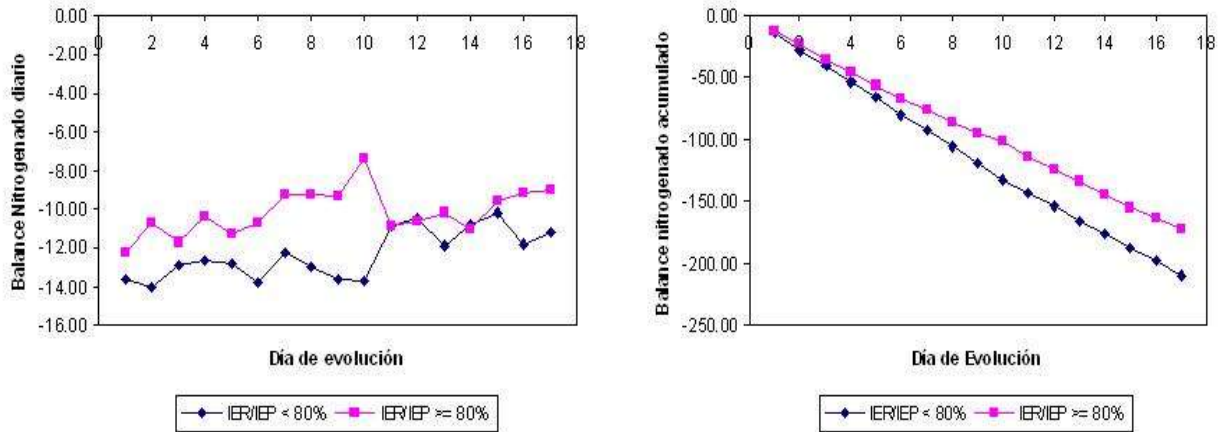
## CONCLUSIONES

En el paciente atendido en la UTI de un hospital verticalizado en la atención de adultos las pérdidas diarias de nitrógeno ureico sobrepasaron los 10 gramos en 24 horas; las pérdidas nitrogenadas fueron mayores que los aportes hechos de nitrógeno; y el BN acumulado fue marcadamente negativo en los pacientes que fallecieron durante la ventana de observación del estudio; y en los que los aportes de energía no superaron el 80% de lo prescrito.

## LIMITACIONES DEL ESTUDIO

La serie de estudio se construyó con los pacientes atendidos en la UTI de los cuales se obtuvieron registros clínicos completos, debido a que, al recibir SN (sea ésta NE y/o NP), se tuvieron anotaciones detalladas de los ingresos nitrogenados y energéticos, y por extensión, de las diferentes formas de expresión de la excreción urinaria de nitrógeno ureico. Coincidentemente, éstos son los pacientes que reciben técnicas avanzadas de soporte vital, como sería el caso de la AVM. La construcción de la serie de estudio puede haber introducido sesgos que oscurecerían la influencia de otros factores que serían igualmente importantes en la evolución del paciente crítico, a saber, el consumo de alimentos por vía oral para el sostén del estado nutricional, o la renuncia a usar soporte vital. La inclusión de pacientes que llenen estos criterios, por solo mencionar algunos, puede abrir nuevas dimensiones en el estudio de la excreción urinaria de nitrógeno ureico en el paciente crítico, así como el no crítico.

Figura 6. Comportamiento del balance nitrogenado según la cuantía de los aportes energéticos y el día de evolución. *Izquierda:* Balance nitrogenado diario. *Derecha:* Balance nitrogenado acumulado.



Leyenda: IER: Ingreso energético real. IEP: Ingreso energético prescrito.

Tamaño de la serie de estudio: 61.

Fuente: Registros del estudio.

Fecha de cierre de los registros: 31 de Diciembre del 2010.

## SUMMARY

Urinary urea nitrogen has been used historically as an indicator of protein metabolism. In addition, excretion of urinary urea nitrogen is invaluable for recognition of states of hypercatabolia. State of excretion of urinary urea nitrogen in patients assisted in a Critical Care Unit (CCU), and the influence upon this indicator of clinical variables such as the main diagnosis, length of CCU stay, and condition on discharge; as well as others of nutritional value like the amount of energy intakes. Higher rates of urinary urea nitrogen excretion were observed in patients admitted for trauma, those in which energy intakes lower than 80% of the prescription were recorded, and the deceased patients. Diseased patients were also distinctive for their markedly negative accumulated nitrogen balances. It is likely that increasingly negative losses of urinary urea nitrogen point to patients at risk of dying. Measurement of the urinary urea nitrogen excretion should occupy a distinctive place among the nutritional

assessment of the critical patient. **Martinuzzi ALN, Alcántara S, Corbal A, Di Leo ME, Guillot A, Palaoro A, Ferraresi Zarranz EM, Feller C, Santana Porbén S.** Urinary Urea Nitrogen as marker of protein metabolism in the critically ill patient. *RCAN Rev Cubana Aliment Nutr* 2011;21(2):224-35. RNPS: 2221. ISSN: 1561-2929.

**Subject headings:** Urinary Urea Nitrogen / Hypercatabolia / Nitrogen metabolism / Critical care.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Young L, Stoll S. Protein and amino acids. En: Contemporary Nutrition Support Practice (Editores: Matarese L, Gottschlich M). Segunda edición. WB Saunders. Philadelphia, PA: 2003. pp 94-104.

2. Blackburn GL, Bistran BR, Maini BS, Schlamm HT, Smith MF. Nutritional and metabolic assessment of the hospitalized patient. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1977;1:11-22.
3. Konstantinides FN. Nitrogen balance studies in clinical nutrition. *Nutr Clin Pract* 1992;7:231-238.
4. Alcock NW. Laboratory tests for assessing nutritional status. En: *Modern Nutrition in Health and Disease* (Editores: Shils ME, Olson JA, Shike M, Ross AC). Novena Edición. Williams & Wilkins. Baltimore, MD: 1999:923-35.
5. Santana Porbén S. Evaluación bioquímica del estado nutricional del paciente hospitalizado. *Nutrición Clínica [México]* 2003;6:293-311.
6. Mayes T, Gottschlich M. Burns and wound healing. En: *Contemporary Nutrition Support Practice* (Editores: Matarese L, Gottschlich M). Segunda Edición. WB Saunders. Philadelphia, PA: 2003. pp 595-615.
7. Cuthbertson D, Zagreb H. The metabolic response to injury and its nutritional implications: retrospective and prospective. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1979;3:108-29.
8. Bistran BR. A simple technique to estimate severity of stress. *Surg Gynecol Obstet* 1979;148:675-8.
9. Weinsler RL, Morgan SL. *Fundamentals of Clinical Nutrition*. Mosby-Year Book. St. Louis: 1993.
10. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985;13:818-29.
11. Hollis S, Campbell F. What is meant by intention to treat analysis? Survey of published randomised controlled trials. *BMJ* 1999; 319: 670-47.
12. Levey AS, Madaio MP, Perrone RD. Laboratory assessment of renal disease. En: *The Kidney* (Editores: Brenner BM, Rector FC Jr). Cuarta Edición. WB Saunders. Philadelphia, PA: 1990. pp 919-968.
13. Cohen PE, Lehman J Jr. The role of the laboratory in the evaluation of kidney function. *Clin Chem* 1991;37:785-96.
14. Nicolás Martinuzzi AL, Ferraresi Zarranz E. Inmunonutrición y trauma. *RCAN Rev Cubana Aliment Nutr* 2011;21:129-46.
15. Kotler DP, Tierney AR, Wang J, Pierson RN Jr. Magnitude of body-cell-mass depletion and the timing of death from wasting in AIDS. *Am J Clin Nutr* 1989;50:444-7.
16. Solomon SM, Kirby DF. The refeeding syndrome: A review. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1990;14:90-7.
17. Santana Porbén S. Apoyo nutricional en el destete del ventilador: a propósito de un caso. *RCAN Rev Cubana Aliment Nutr* 2010;20:351-60.