

Servicio de Caumatología. Hospital Clínico quirúrgico “Hermanos Ameijeiras”. La Habana

## COMPORTAMIENTO DEL NITRÓGENO UREICO URINARIO EN EL PACIENTE QUEMADO

Luz Marina Miquet Romero<sup>1¶</sup>, Joel Inocencio Salanic Colop<sup>2</sup>, Rafael Rodríguez Garcell<sup>1¶</sup>, Mayra Cecilia Hernández Collado<sup>3¶</sup>, Hermán González Reyes<sup>2</sup>.

### RESUMEN

**Justificación:** La catabolia proteica se expresa en el quemado por cifras incrementadas de nitrógeno ureico urinario (NUU) que concurren con pérdida de peso. Si no es atendida, la catabolia proteica puede causar complicaciones fatales. **Objetivo:** Describir el comportamiento del NUU en el quemado durante la estancia en la unidad de Quemados. **Diseño del estudio:** Observacional, prospectivo, analítico. **Material y método:** El NUU se estimó en colecciones de 24 horas de orina obtenidas una vez lograda la reanimación hemodinámica (24 – 72 horas después de la admisión), y semanalmente, a lo largo de 4 semanas; en 28 pacientes (*Hombres:* 53.6%; *Edad:* 46.1 ± 14.9 años; *SCQ:* 37.1 ± 18.3%; *Mortalidad-por-todas-las-causas:* 25.0%) atendidos en el Servicio de Caumatología, Hospital Clínico quirúrgico “Hermanos Ameijeiras” (La Habana, Cuba), por quemaduras ≥ 10% de la superficie corporal. **Resultados:** Lograda la estabilidad hemodinámica, el NUU fue de 12.0 ± 5.8 g.24 horas<sup>-1</sup> (*NUU > 5 g.24 horas<sup>-1</sup>:* 82.1%). Concluidas las 4 semanas, el NUU fue de 5.8 ± 4.0 g.24 horas<sup>-1</sup> ( $\Delta = -6.2$ ;  $t = 4.8$ ;  $p < 0.05$ ). La frecuencia de NUU > 5 g.24 horas<sup>-1</sup> al cierre de la ventana de observación del estudio fue del 46.4% ( $\Delta = -35.7$ ;  $p < 0.05$ ). El NUU inicial fue independiente de la SCQ ( $r^2 = 0.013$ ;  $p > 0.05$ ). Al egreso del servicio, la pérdida promedio de peso fue de -5.5 ± 4.1%. A medida que se prolongaba la estancia del paciente en el servicio, se observaron pérdidas incrementadas de peso concomitantes con valores disminuidos del NUU ( $r^2 = 0.763$ ;  $p > 0.05$ ). El comportamiento del NUU fue similar tanto en los que egresaron vivos como en los fallecidos. **Conclusiones:** El quemado sostiene una excreción importante de NUU desde el momento de la admisión en la unidad. El NUU es independiente de la SCQ. Los valores excretados de NUU disminuyen progresivamente a medida que se prolonga la estancia del paciente en el servicio, mientras se incrementa la pérdida de peso corporal. La condición del paciente al egreso de la unidad es independiente de la excreción de NUU. **Miquet Romero LM, Salanic Colop JI, Rodríguez Garcell R, Hernández Collado MC, González Reyes H. Comportamiento del nitrógeno ureico urinario en el quemado. RCAN Rev Cubana Aliment Nutr 2015;25(1):76-91. RNPS: 2221. ISSN: 1561-2929.**

Palabras clave: Nitrógeno ureico urinario / Pérdida de peso / Quemados / Catabolia proteica.

<sup>1</sup> Especialista de Segundo Grado en Cirugía Plástica y Caumatología. Profesor Auxiliar. <sup>2</sup> Especialista de Primer Grado en Cirugía Plástica y Caumatología. <sup>3</sup> Especialista de Primer Grado en Cirugía Plástica y Caumatología. Profesor Asistente.

¶ Máster en Ciencias.

Recibido: 24 de Marzo del 2015. Aceptado: 3 de Mayo del 2015.

Luz Marina Miquet Romero. Servicio de Caumatología y Medicina Reconstrutiva. Hospital Clínico quirúrgico “Hermanos Ameijeiras”. San Lázaro 701 e/t Marqués González y Belascoaín. Centro Habana. La Habana. Cuba.

Correo electrónico: [lmiquet@infomed.sld.cu](mailto:lmiquet@infomed.sld.cu)

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad grave, el trauma y la quemadura se acompañan de alteraciones metabólicas profundas, de las cuales el catabolismo proteico, la hiperglicemia y la resistencia a la insulina son los más destacados.<sup>1-2</sup> Los pacientes que sufren quemaduras extensas pueden ser considerados con todo derecho enfermos críticos, ya que las lesiones hístico-necróticas sufridas suelen provocar cambios humorales y metabólicos complejos.<sup>3</sup>

Cualquiera sea la causa, la enfermedad crítica tendrá como características la respuesta inflamatoria exaltada (y probablemente descontrolada), la disfunción inmunológica, el estrés oxidativo y la disfunción mitocondrial.<sup>4</sup> El incremento de la actividad metabólica corporal y la aparición del catabolismo proteico (como expresión de lo anterior) traen como consecuencia la depleción del tejido muscular esquelético, y con ello, alteraciones de la contracción muscular, y perturbaciones de la actividad de las células, tejidos, órganos y sistemas que dependen de la integridad y funcionalidad de las proteínas que se han consumido en la hoguera metabólica.<sup>5</sup>

En su condición de enfermo crítico, el quemado se hace susceptible a la desnutrición:<sup>6</sup> el hipermetabolismo en el que de pronto se ve situado produce aumento de los requerimientos nutricionales que se hacen difíciles de satisfacer. La desnutrición, a su vez, lo coloca en riesgo incrementado de sepsis, complicaciones, infecciones microbianas, falla orgánica, y muerte.<sup>7</sup>

En el quemado grave, la desnutrición aparece y se desarrolla dentro de la propia respuesta a la agresión térmica y como parte de la evolución post-injuria.<sup>8-9</sup> En virtud de que la desnutrición secundaria a la quemadura se debe, en parte, al hipermetabolismo y el catabolismo proteico, es de vital importancia entonces determinar la

presencia y el grado del estado hipermetabólico que propicia el consumo (y con ello, la mala utilización) de las proteínas corporales. El estudio del hipermetabolismo observado como parte de la respuesta a la quemadura no solo tiene valor diagnóstico: el conocimiento de los requerimientos metabólicos del quemado durante la evolución post-injuria se hace necesario para la implementación de las adecuadas estrategias de apoyo nutricional.<sup>10-13</sup>

Si bien la ocurrencia de quemaduras ha disminuido globalmente, los casos que se presentan suelen requerir hospitalización prolongada, consumen cantidades ingentes de recursos, insumos, y horas-hombre, y pueden sostener una elevada morbi-mortalidad.<sup>5</sup>

En Cuba, las quemaduras constituyen la cuarta causa de las muertes provocadas por accidentes.<sup>19</sup> Entre los años 2009 – 2012 fueron tratados en el país 1,485 pacientes con peligro para la vida (cantidad que representa el 29.1% de todos los quemados). La mortalidad global durante este mismo período fue del 9.7%. Cerca del 40% de estos pacientes fueron atendidos en La Habana. En el Hospital Clínico quirúrgico “Hermanos Ameijeiras” (La Habana, Cuba) se hospitalizaron para el tratamiento de quemaduras durante estos años 265 pacientes, de los cuales 36 corrían peligro para la vida. La mortalidad (por todas las causas) fue del 5.3%.<sup>20</sup>

La mejor comprensión de la respuesta corporal a la quemadura, y en consecuencia, la adopción de mejores políticas terapéuticas, han traído consigo una mayor supervivencia del enfermo. Las medidas de reanimación intensiva y agresiva desde el mismo momento de la quemadura han servido para la superación del choque inicial.<sup>21-22</sup> La actuación terapéutica en la etapa post-reanimación también se ha beneficiado de una mejor identificación de los gérmenes patógenos que pueden colonizar e infectar al quemado,<sup>23-24</sup> y un

arsenal farmacológico y antibiótico más vasto para enfrentar la infección y la sepsis. Unido a todo lo anterior, la necrectomía temprana y extensa, unida a la colocación de injertos, no solo han servido para disminuir la incidencia de la sepsis y la infección, sino también para modular mejor la respuesta inflamatoria, y promover una cicatrización y reparación tisular más efectivas.<sup>25-28</sup> De esta manera, las posibilidades de supervivencia del paciente tras las grandes quemaduras son mayores, lo que ha provocado que hayan cobrado mayor relevancia complicaciones mediatas como la desnutrición.

La desnutrición es prevalente en los pacientes críticos, y suele alcanzar cifras tan elevadas como el 40%. En los estudios de desnutrición hospitalaria se han encontrado las mayores tasas de desnutrición entre los quemados.<sup>29-31</sup> La DEN se asocia en todos los estudios consultados a la mayor presencia de complicaciones de todo tipo (con particular relevancia para las infecciones) y tasas incrementadas de morbi-mortalidad.

El grado de estrés metabólico que sostiene el quemado puede ser evaluado y seguido mediante la determinación seriada de la excreción del nitrógeno ureico urinario (NUU).<sup>32-33</sup> Producto del catabolismo proteico, aparecen cantidades incrementadas de urea en la orina. Como quiera que el 90% del nitrógeno presente en la orina proviene precisamente de la urea, la estimación del hipercatabolismo a partir de la urea excretada resulta una estrategia efectiva para la evaluación de tanto las cantidades perdidas de proteínas corporales como las que se deben aportar mediante los esquemas de apoyo nutricional.<sup>34</sup> Llegado este punto, se debe señalar que en los pacientes críticamente enfermos las cantidades excretadas diariamente de NUU pueden exceder los 15 - 20 gramos; y se han reportado pérdidas diarias de hasta 30 gramos en un quemado. Estas cantidades perdidas pueden representar entre 125 - 188

gramos de proteínas corporales, y hasta 900 gramos (casi 1 kilogramo de peso) de masa muscular esquelética.<sup>5,35-36</sup> Estas circunstancias metabólicas pueden explicar (si no todo, al menos en parte) la aparición de falla multiorgánica, y el riesgo incrementado del quemado de fallecer en cualquier momento después de sufrida la lesión.

Como parte de un proceso de mejoría continua de la calidad,<sup>37</sup> en el Servicio de Caumatología del Hospital Clínico quirúrgico "Hermanos Ameijeiras" (La Habana, Cuba) se conduce desde el año 2008 un programa de intervención metabólica, nutricional y alimentaria que ha servido para corregir las prácticas indeseables detectadas que pueden atentar contra el estado nutricional del quemado, establecer la repercusión de la quemadura sobre el estado de salud y nutricional del paciente mediante diferentes indicadores bioquímicos, inmunológicos y antropométricos; y diseñar y gestionar los esquemas de apoyo nutricional orientados a promover una mejor cicatrización y reparación tisulares, una menor tasa de infección microbiana, y una superior gestión sanitaria del servicio.<sup>38-39</sup> Sin embargo, se ha observado que, a pesar de la terapia nutricional administrada, la pérdida de peso es un hallazgo reiterado en los pacientes atendidos.<sup>40</sup> Si bien cabría anticipar que la intensidad del hipermetabolismo y el catabolismo proteico sea menor tras la adopción e implementación del programa de intervención antes señalado, la persistencia de tales eventos metabólicos pudiera subyacer debajo de la pérdida de peso constatada.

Hasta la realización de la investigación que se reseña en este ensayo se desconocía cómo se comportaba la excreción de NUU en el quemado tratado en el servicio. Aunque el Grupo hospitalario de Apoyo Nutricional (GAN) ha recomendado la determinación del NUU en los pacientes

críticamente enfermos que se atienden en el centro como parte de las acciones terapéuticas que se conduzcan en ellos,<sup>41</sup> se percibe que la tasa de adherencia de los servicios a esta recomendación es baja e insuficiente. Por consiguiente, y como lógica resultante de todo lo expuesto anteriormente, se ha completado este estudio que ha estado orientado primariamente a describir el comportamiento de la excreción del NUU en el quemado atendido en el servicio de pertenencia de los autores.

## MATERIAL Y MÉTODO

**Locación del estudio:** Servicio de Quemados, Hospital Clínico quirúrgico “Hermanos Ameijeiras”, La Habana (Cuba).

**Diseño del estudio:** Observacional, prospectivo, longitudinal, analítico, con 5 cortes transversales.

**Serie de estudio:** Fueron elegibles para ser incluidos en el estudio los pacientes de ambos sexos, con edades mayores de 18 años, que ingresaron con quemaduras dermo-hipodérmicas en el servicio entre los meses de Enero del 2010 y Enero del 2013 (ambos meses inclusive).

Los pacientes fueron incluidos en el estudio presente bajo el principio de “*Intention-to-Treat*”.<sup>42</sup> Los autores del estudio no se propusieron modificar la actuación terapéutica en el quemado y/o introducir nuevos procedimientos diagnósticos o quirúrgicos.

**Criterios de inclusión:** Quemaduras > 10% de la superficie corporal del paciente, estancia en el servicio mayor de 72 horas, y capacidad para completar los procedimientos prescritos en el diseño del estudio.

**Criterios de exclusión:** Embarazo, puerperio, presencia de enfermedades metabólicas descompensadas, presencia de cualquier enfermedad que altere la función renal e impida la determinación del NUU, presencia de enfermedades oncológicas, hematológicas, o inmunológicas; pacientes

que ingresaron después de completada la reanimación en otro sitio | centro; existencia de trauma asociado | sobreañadido; reanimación calificada como “No Exitosa” 48 horas de la quemadura; referencia de pérdida significativa de peso antes de la quemadura; Índice de masa corporal (IMC) < 18.5 Kg.m<sup>-2</sup>; imposibilidad de cuantificar el peso en más de dos oportunidades.

**Criterios de salida / abandono del estudio:** Abandono voluntario, aparición de Insuficiencia Renal Aguda (IRA) en el curso de la evolución, y ocurrencia durante la ventana de observación del estudio de cualquiera de los eventos considerados más arriba como criterios de exclusión.

De cada paciente incluido finalmente en la serie de estudio se obtuvieron el sexo (Masculino/Femenino) y los años de edad, las complicaciones sufridas durante la estancia en el servicio, y la condición al egreso (Vivo/Fallecido). La superficie corporal quemada (SCQ) se estableció como el porcentaje de la superficie corporal (SC) del sujeto afectada | dañada por la quemadura.<sup>43</sup> El pronóstico del paciente de acuerdo con la SCQ se estableció según las pautas vigentes.<sup>43</sup>

Los pacientes fueron atendidos y tratados según los procedimientos descritos en la carpeta metodológica del servicio.<sup>38</sup>

**Evaluación antropométrica:** El peso corporal del paciente se obtuvo una vez completada la reanimación hemodinámica (24 – 72 horas después de la admisión). Adicionalmente, el peso corporal se registró en cada una de las semanas siguientes de internamiento en el servicio, hasta completar 4 semanas. En cada instancia se calculó la pérdida de peso ocurrida como los kilogramos de diferencia entre el valor observado del peso en cada una de las 4 semanas de internamiento en el servicio y el registrado inicialmente, corregidos para la observación basal, y expresados en unidades porcentuales.

**Determinación del NUU:** Las cantidades excretadas de NUU se midieron en colecciones de 24 horas de orina mediante un método enzimático,<sup>44</sup> tal y como está implementado en el Servicio hospitalario de Laboratorio Clínico. El NUU se determinó inicialmente, una vez lograda la estabilidad hemodinámica (24 – 72 horas después de la admisión del quemado en el servicio). Se hicieron determinaciones adicionales del NUU a razón de un ensayo a la semana, hasta completar 4 semanas de evolución.

**Procesamiento de datos y análisis estadístico-matemático de los resultados:** Los datos obtenidos de los pacientes estudiados fueron anotados en los formularios de la investigación, revisados y enmendados (cuando fuera necesario), e ingresados en un contenedor digital creado con EXCEL para OFFICE de WINDOWS (Microsoft, Redmond, Virginia, Estados Unidos).

Los datos se redujeron hasta estadígrafos de locación (media), dispersión (desviación estándar) y agregación (porcentajes), según fuera el tipo de la variable.

La dependencia de los valores basales del NUU respecto de la SCQ se examinó mediante el cálculo del correspondiente coeficiente  $r^2$  de determinación.<sup>45</sup> La dependencia del comportamiento del NUU respecto de la condición del quemado al egreso del servicio se examinó de las diferencias entre los valores promedio del NUU en cada momento de observación del estudio para cada estrato de la condición (*Fallecidos* vs. *Vivos*), de acuerdo con el test “t” de Student para medias independientes.<sup>45</sup> En todos los casos se fijó un nivel menor del 5% para denotar los hallazgos como estadísticamente significativos. El paquete de gestión estadística SPSS versión 11.5 (SPSS Inc., Nueva York) se empleó en el análisis estadístico de los resultados.

**Tratamiento de los valores perdidos:** Dada la naturaleza longitudinal del estudio, se anticipó la caída del efectivo muestral debido a abandono | fallecimiento | egreso temprano del paciente. En tales casos, los valores perdidos del NUU y el peso corporal fueron sustituidos por el valor observado en el momento anterior. Esta estrategia de tratamiento estadístico ha sido descrita anteriormente,<sup>42,46</sup> y aplicada en estudios publicados.<sup>40,47</sup> No se han comprobado diferencias significativas entre los resultados analizados según “*Intention-To-Treat*” vs. “*Analysis-Per-Protocol*” que invaliden las conclusiones de los mismos.<sup>40,47</sup>

## RESULTADOS

En el estudio quedaron incluidos finalmente 28 pacientes, quienes representaron el 21% de los atendidos en el Servicio durante la ventana de observación del estudio. La Tabla 1 muestra las características demográficas y clínicas de los pacientes estudiados. Predominaron las mujeres. La edad promedio fue de  $46.1 \pm 14.9$  años. Se observaron edades extremas de 19 y 74 años, respectivamente. El 85.7% de los pacientes tenía edades < 60 años.

La SCQ promedio fue de  $37.1 \pm 18.3\%$ . De acuerdo con la SCQ, el pronóstico del quemado a la admisión en el servicio fue como sigue: *Riesgo elevado para la vida*: Crítico + Crítico extremo: 57.1% vs. *Riesgo disminuido para la vida*: Grave + Muy Grave: 42.9% ( $\Delta = +14.2$ ;  $p > 0.05$ ; test de comparación de proporciones independientes).

La mortalidad *por-todas-las-causas* fue del 25%. La tasa de mortalidad observada en el presente trabajo fue similar a la observada en estudios previos realizados en este mismo escenario,<sup>37,40</sup> y otros completados fuera del país,<sup>18</sup> y numéricamente inferior a la reportada en un estudio sobre las asociaciones entre la sepsis, la mortalidad y la antropometría del brazo.<sup>48</sup>

Tabla 1. Datos demográficos, clínicos y antropométricos de los pacientes incluidos en la presente serie de estudio. Según la característica, se presentan la media  $\pm$  desviación estándar de los valores observados, junto con los valores mínimo y máximo; o el número de sujetos en cada categoría de la misma, con el porcentaje respecto del tamaño de la serie de estudio [entre corchetes].

| Característica            | Hallazgos  |
|---------------------------|--|
| Sexo                      | Masculino: 13 [46.4]<br>Femenino: 15 [55.6]                          |
| Edad, años, media $\pm$ s | 46.1 $\pm$ 14.9  |
| Edad, [Mínimo – Máximo]   | [19 – 74]  |
| Edad                      | < 60 años: 24 [85.7]<br>$\geq$ 60 años: 4 [14.3]                     |
| SCQ, %, media $\pm$ s     | 37.1 $\pm$ 18.3  |
| SCQ, %                    | SCQ < 40%: 16 [57.1]<br>SCQ $\geq$ 40%: 12 [42.9]                    |
| Pronóstico                | Grave + Muy Grave: 12 [42.9]<br>Crítico + Crítico extremo: 16 [57.1] |
| Condición al egreso       | Vivos: 21 [75.0]<br>Fallecidos: 7 [25.0]                             |

Tamaño de la serie: 28.

Fuente: Registros del estudio.

La excreción promedio de NUU en el momento inicial del quemado en el servicio fue de  $12.0 \pm 5.8$  g.24 horas<sup>-1</sup>. El 82.1% de los pacientes tenía valores de NUU > 5 g.24 horas<sup>-1</sup>. La excreción de NUU fue independiente de la SCQ: SCQ  $\geq$  40%: NUU:  $10.8 \pm 7.1$  g.24 horas<sup>-1</sup> vs. SCQ < 40%: NUU:  $12.9 \pm 4.7$  g.24 horas<sup>-1</sup> ( $\Delta = -2.1$ ;  $r^2 = 0.013$ ;  $p > 0.05$ ). Asimismo, la excreción de NUU fue independiente del pronóstico (datos no mostrados).

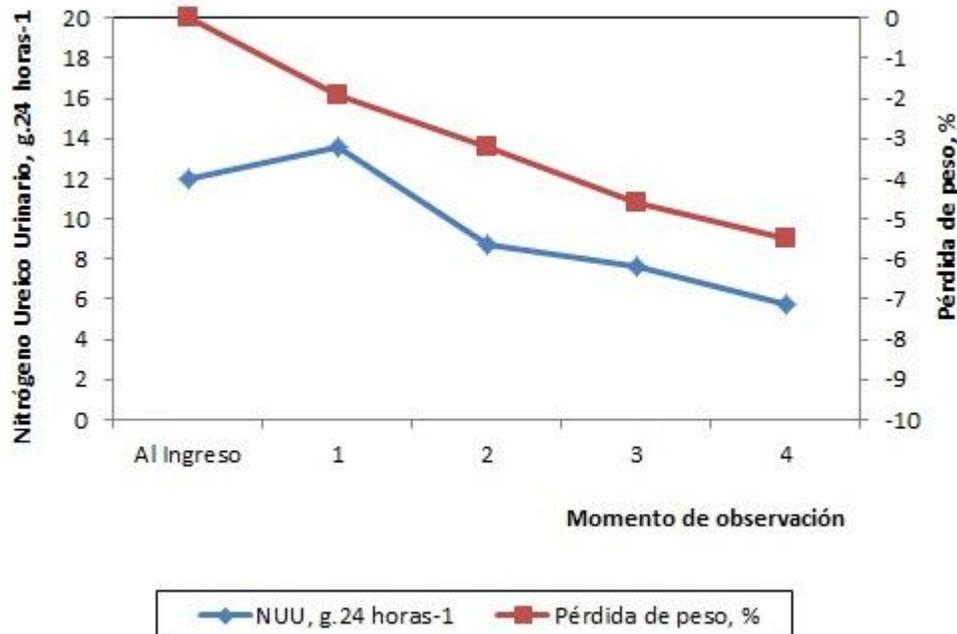
La Figura 1 muestra el comportamiento del NUU a medida que transcurrió la estancia del quemado en el servicio. La excreción promedio de NUU fue máxima a la conclusión de la primera semana de estancia en el servicio. A partir de este momento, se observó una disminución progresiva de las cantidades diarias excretadas de NUU. Al cierre de la ventana de observación del estudio, el NUU promedio fue de  $5.8 \pm 4.1$  g.24 horas<sup>-1</sup>. La reducción observada en las cifras de NUU fue significativa ( $\Delta = -6.2 \pm 6.9$  g.24 horas<sup>-1</sup>;

$t = 4.79$ ;  $p < 0.05$ ; test de comparación de medias apareadas).

La frecuencia de hipercatabolia en cada momento de observación fue como sigue: *Basal*: 82.1%; *Semana 1*: 85.7% ( $\Delta = +3.6$ ); *Semana 2*: 75.0% ( $\Delta = -7.1$ ); *Semana 3*: 64.3% ( $\Delta = +17.8$ ); y *Semana 4*: 46.4% ( $\Delta = -35.7$ ); respectivamente. La reducción observada en la frecuencia de hipercatabolia fue significativa ( $\chi^2 = 8.3$ ;  $p < 0.05$ ; test de McNemar para observaciones apareadas).

La excreción de NUU se correlacionó positivamente con la pérdida de peso experimentada por el paciente durante la estancia en el servicio: a medida que se acentuó la pérdida de peso, fueron menores las cantidades excretadas de NUU ( $r^2 = 0.76$ ;  $p < 0.05$ ).

Figura 1. Comportamiento de la excreción del nitrógeno ureico urinario y la pérdida de peso corporal durante el internamiento del paciente en el servicio hospitalario de Quemados. Los datos fueron analizados según el principio de “*Intention-to-Treat*”. Para más detalles: Consulte la sección “Material y Método” de este artículo.



Tamaño de la serie: 28.

Fuente: Registros del estudio.

La Tabla 2 muestra el comportamiento del NUU respecto de la condición del quemado al egreso del servicio. Bajo el principio de “*Intention-to-Treat*”, el comportamiento del NUU fue (esencialmente) independiente de la condición de egreso del paciente. Los fallecidos sostuvieron excreciones promedio de NUU del orden de los 9 g.24 horas<sup>-1</sup>, excepción hecha del valor pico observado al término de la primera semana de internamiento en el servicio. Por su parte, la excreción promedio de NUU en los que egresaron vivos del servicio disminuyó progresivamente tras alcanzar un valor máximo después de 7 días de internamiento.

Las diferencias observadas entre los valores promedio de NUU en cada subgrupo para cada momento de observación, si bien fueron numéricas, no alcanzaron significación estadística, salvo al cierre de la ventana de observación del estudio.

El análisis del comportamiento del NUU según la condición de egreso del paciente bajo el principio de “*Analysis-Per-Protocol*” no arrojó resultados diferentes de los anotados más arriba (datos no mostrados).

Tabla 2. Influencia de la excreción urinaria de nitrógeno ureico urinario sobre la condición del paciente al egreso del servicio. Los datos fueron analizados según el principio de “*Intention-to-Treat*”. Para más detalles: Consulte la sección “Material y Método” de este artículo.

| Momento de la observación | Fallecidos | Vivos      | Hallazgos                         |
|---------------------------|------------|------------|-----------------------------------|
| Tamaño                    | 7          | 21         |                                   |
| Basales                   | 9.7 ± 6.5  | 12.8 ± 5.5 | Δ = -3.1<br>t = -1.2              |
| Semana #1                 | 12.3 ± 6.2 | 14.0 ± 7.9 | Δ = -1.7<br>t = -0.51             |
| Semana #2                 | 9.1 ± 5.1  | 8.5 ± 4.3  | Δ = +0.6<br>t = +0.3              |
| Semana #3                 | 9.4 ± 4.9  | 7.0 ± 5.2  | Δ = +2.4<br>t = +1.1              |
| Semana #4                 | 9.3 ± 4.9  | 4.6 ± 2.9  | Δ = +4.7<br>t = +3.1 <sup>¶</sup> |

Tamaño de la serie: 28.

Fuente: Registros del estudio.

## DISCUSIÓN

Todo paciente críticamente enfermo se encuentra en condición de hipermetabolismo e hipercatabolia.<sup>1-2</sup> El quemado extenso (siendo como es un caso extremo de paciente críticamente enfermo) se ha catalogado como el más hipercatabólico de tales pacientes, ya que, como respuesta a la agresión, en él se desencadena una respuesta sistémica que conduce a un acelerado catabolismo proteico, particularmente a expensas de la masa muscular esquelética, aunque no limitada a ella, pues afecta, además de los tejidos magros, al sistema inmunitario.<sup>3-5</sup>

El impacto de la catabolia sobre el sistema inmunológico constituye parte esencial de la etiopatogenia de la infección y la sepsis que se presentan en el quemado extenso.<sup>6-9</sup> Estas complicaciones son las más frecuentes y temidas a la vez, aunque sea difícil para algunos autores comprender que la quemadura (y la catabolia y la desnutrición que le acompañan) se puede asociar con el posterior desarrollo de complicaciones, o incrementos en la

mortalidad. En el caso de la desnutrición propiamente dicha, la asociación entre la quemadura y las complicaciones atribuibles a la catabolia y/o la desnutrición se ve oscurecida también por algunas de las características inherentes al fenómeno de la desnutrición y, unido a eso, el proceso fisiopatológico de la quemadura.

El catabolismo se expresa por el aumento de las pérdidas urinarias de nitrógeno que en los pacientes en estado crítico pueden exceder diariamente los 15 – 30 gramos.<sup>34</sup> Este catabolismo provoca la movilización de los aminoácidos glucogénicos desde sitios estratégicos para la economía, como el intestino delgado y el diafragma.<sup>49-50</sup> Lo anterior se traduce en el menoscabo de 125 – 188 gramos de proteínas corporales, y hasta 900 gramos de masa muscular.<sup>5</sup> En el caso del paciente quemado extenso y/o el gran quemado, la tasa de excreción urinaria de nitrógeno puede alcanzar diariamente los 30 – 40 gramos.<sup>3,32-34</sup> A ello se le suman pérdidas diarias de nitrógeno de hasta 20 – 25 gramos por cada m<sup>2</sup> de SCQ.<sup>10</sup> Las pérdidas señaladas pueden alcanzar un límite

considerado como letal para el paciente en menos de 30 días.<sup>36</sup> No es de extrañar entonces que la pérdida de masa celular metabólicamente activa induzca falla orgánica aguda y múltiple, y de resultados de ello, riesgo incrementado de muerte.<sup>51-52</sup>

En la prehistoria del apoyo nutricional, Wilmore *et al.* documentaron pérdidas espectaculares de peso corporal durante las dos primeras semanas de evolución después del trauma, y que llegaron a representar hasta el 15% de la masa magra: hallazgo propio de una situación de inanición.<sup>53</sup> Se debe hacer notar 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>54</sup> Todo ello anima a algunos autores a avanzar que un estado establecido de hipercatabolia pudiera identificar a los enfermos en riesgo de complicarse, e incluso de fallecer.<sup>55</sup>

La magnitud de la respuesta metabólica a la injuria varía con el tipo e intensidad de la agresión, y evoluciona en el tiempo. Tras un rápido incremento inmediatamente después de la agresión, y alcanzar valores máximos transcurridos 7 – 14 días de la quemadura, la excreción de NUU suele disminuir lenta y progresivamente hasta los valores pre-injuria durante la fase de recuperación.<sup>56</sup>

La excreción urinaria de nitrógeno ureico debe expresar la intensidad del catabolismo proteico. Así, las pérdidas nitrogenadas en la orina suelen aumentar según sea la gravedad de la injuria, o el estrés metabólico propio de la enfermedad.<sup>57</sup> En la misma cuerda, diferentes situaciones clínicas pueden resultar en diferentes ritmos de excreción de nitrógeno ureico.<sup>51-52</sup>

Debido a los cambios que tienen lugar en la respuesta inmunológica a la agresión térmica, los pacientes catabólicos son más susceptibles de padecer sepsis sobreañadida, con lo cual el consumo de energía y el catabolismo proteico pueden aumentar hasta un 40% más si se les compara con aquellos

enfermos que se presentan con quemaduras similares en extensión, pero que todavía no han desarrollado hipercatabolia como complicación.<sup>36</sup>

Los hallazgos anotados en las referencias consultadas apuntan a tasas máximas de hipercatabolia en cualquier momento dentro de los primeros 7 días de sostenida la agresión. Un estudio realizado en niños que sufrieron quemaduras graves, pero que estaban libres de sepsis, encontró que la proteólisis se incrementaba significativamente tras el trauma, y permanecía así durante la fase *flow*, y hasta 90 días después de la lesión. En contraste con la proteólisis aumentada, la cinética de la urea se aceleró únicamente durante las primeras dos semanas después del trauma.<sup>4</sup> Los autores de ese estudio sugirieron que el aporte nutricional agresivo en el quemado puede aumentar la tasa de síntesis proteica, pero no es capaz de disminuir el catabolismo proteico exaltado.<sup>4</sup> Otro estudio conducido en un hospital de la ciudad de La Plata (República Argentina) encontró que las pérdidas nitrogenadas en pacientes críticos se incrementaban linealmente hasta alcanzar valores de entre 20 – 30 gramos de nitrógeno en 24 horas.<sup>34</sup>

En la serie presente de estudio se registraron tasas máximas de excreción diaria de NUU de hasta 13.6 gramos al final de la primera semana de observación. Si bien la excreción de NUU se comportó en los quemados estudiados tal y como se ha descrito más arriba, se anticipaban pérdidas nitrogenadas superiores. También se esperaba que la excreción de NUU reflejara la extensión de la SCQ. Llegado este punto en la exposición, cabe señalar que los quemados atendidos en el servicio de pertenencia de los autores se encontraban sujetos a diferentes modalidades de apoyo nutricional; y por consiguiente, el comportamiento registrado del NUU puede ser el que se observe en respuesta a estas intervenciones. Desafortunadamente, no se

cuentan con registros históricos del comportamiento del NUU en quemados atendidos antes de la implementación del programa de intervención alimentaria, nutricional y metabólica como para hacer comparaciones y evaluar cambios en el tiempo.

Asimismo, la aparente falta de asociación entre la excreción de NUU y la SCQ podría explicarse (en parte) por el éxito que se ha logrado con las terapias agresivas y energéticas de reanimación y rehidratación que se le administran a los enfermos con  $SCQ \geq 40\%$ . De hecho, la excreción de NUU fue numéricamente menor en este subgrupo. Luego, una reanimación exitosa y una reapertura temprana de la vía oral pueden combinarse para paliar el catabolismo proteico que se presenta en el quemado.

El programa de intervención que se conduce en el servicio de pertenencia de los autores incorpora los criterios de Saffle y Long,<sup>58</sup> promueve el apoyo nutricional temprano, tan pronto se alcanza la estabilidad hemodinámica;<sup>59-60</sup> privilegia el uso de la vía oral siempre que sea posible, ajusta el aporte de nutrientes a la situación clínico-quirúrgica y metabólica que atraviesa el paciente,<sup>61-62</sup> y prescribe el seguimiento estrecho de los indicadores tanto del medio interno, como de la función hepática y la actividad inmune para introducir oportunamente las correcciones que sean necesarias. La intervención nutricional temprana mediante el uso de la vía enteral puede mejorar la evolución del quemado grave, y la respuesta al tratamiento, en parte, al abatir el hipermetabolismo presente.<sup>63-65</sup> La adopción de los protocolos de determinación de la excreción de NUU a intervalos regulares durante la estancia del quemado en el servicio debe servir entonces para un mejor ajuste de la relación energía-proteica | nitrógeno subyacentes en los esquemas de apoyo nutricional.

No obstante lo dicho más arriba, en ocasiones el apoyo nutricional temprano, energético, agresivo e intensivo puede que no sea suficiente para revertir (o siquiera paliar) la hipercatabolia que acompaña al gran quemado. Aún con una vía oral expedita para el sostén del estado nutricional mediante la prescripción dietética personalizada y suplementada con nutrientes enterales, el paciente que se presenta con un 40% de SCQ puede perder hasta la cuarta parte del peso corporal después de 21 días de evolución.<sup>40</sup> Por lo tanto, la modulación de la respuesta catabólica y el logro de un estado de anabolismo lo antes posible deben ser las metas nutricionales que los grupos básicos de trabajo deben proponerse en la atención del gran quemado.

El comportamiento del NUU puede también estar influido por la inmovilidad (forzada) del enfermo, y la ausencia de actividad física. El encamamiento prolongado puede provocar atrofia muscular, y en virtud de ello, aumento de la tasa de NUU.<sup>66-67</sup> Por todo lo anterior, dentro de los procedimientos que se conducen en el servicio, se preconiza que el paciente sea movilizado precozmente a los fines de minimizar las pérdidas incrementadas de NUU, por un lado, y favorecer el anabolismo muscular, por el otro.

La excreción diaria de NUU se correlacionó positivamente con la pérdida de peso experimentada por el quemado durante la estancia en el servicio. Esta asociación merece discutirse *in extenso*. La agresión por quemaduras puede producir cambios dramáticos en el *status* hídrico del paciente. El incremento desproporcionado del tamaño del espacio extravascular debido al choque y la hipoproteinemia conduce a la aparición de edemas e incluso el desarrollo de síndromes compartimentales.<sup>40</sup> La reanimación energética con coloides y/o cristaloides puede agravar tal situación. Luego, en la medida que se progresa en la fase recuperativa, cabría esperar reducción del peso corporal a

expensas de la desaparición de edemas, y una mejor presión oncótica del plasma.<sup>40</sup> En virtud de que el indicador “peso corporal” es de carácter global, y suma | integra los cambios que ocurren en todos los compartimientos corporales, la pérdida de masa magra corporal puede verse enmascarada por las modificaciones en la distribución del agua corporal. La determinación de la excreción urinaria de creatinina junto con la del NUU serviría entonces para seguir el estado de la masa magra corporal, y la acreción tisular ante los aportes de nutrientes y la instalación de los procesos de cicatrización y reparación tisulares.

Finalmente, este estudio no encontró que el comportamiento del NUU se asociara con la condición del paciente al egreso del servicio. Cuando la serie de estudio fue segregada según esta condición, el comportamiento del NUU fue esencialmente idéntico tanto en los que fallecieron durante la estancia en el servicio como los que egresaron vivos. Las diferencias numéricas observadas no alcanzaron significación. El análisis estadístico de las curvas de excreción del NUU fue incluso independiente del principio adoptado.

Es probable que la gravedad de la quemadura haya influido decisivamente en la mortalidad observada. De hecho, los 7 fallecidos fueron calificados como “críticos extremos” a la admisión en el servicio. En tales pacientes cabe esperar una mayor tasa de fracasos terapéuticos, una peor evolución, y una superior mortalidad debido simplemente a que la agresión sostenida, y la respuesta desencadenada tras la misma, sobrepasan los mecanismos adaptativos del sujeto.

Por otra parte, el servicio de pertenencia de los autores se destaca por la recepción y atención de numerosos pacientes con quemaduras extensas. Luego, una mortalidad elevada pudiera ser la característica distintiva de un servicio

hospitalario de Caumatología de alta complejidad y demanda. Se ha de destacar que estudios conducidos previamente por los autores en el servicio han devuelto tasas similares de mortalidad-por-todas-las causas. Aun así, se ha logrado la supervivencia de cuotas significativas de enfermos en las categorías extremas de pronóstico, lo que constituye la mejor evidencia del impacto de la actuación metabólica, nutricional, y alimentaria del equipo médico del servicio en sujetos que, en ausencia de tal actuación, hubieran fallecido irremisiblemente. En consecuencia, el conocimiento íntimo del metabolismo durante la respuesta a la quemadura que se ha logrado con la introducción de las determinaciones del NUU debe servir entonces al diseño e implementación de intervenciones adicionales orientadas a disminuir la respuesta catabólica durante los primeros días de evolución, en la esperanza que ello resulte en una superior supervivencia del gran quemado.

## CONCLUSIONES

La hipercatabolia es un hallazgo prevalente en el quemado atendido en un servicio hospitalario de Caumatología que se destaca por la alta complejidad clínica y terapéutica. La excreción de NUU fue independiente de la SCQ, y por transitividad, del pronóstico del enfermo. Los valores máximos de excreción de NUU se observaron 7 días después de la quemadura. La excreción de NUU se correlacionó positivamente con el cambio en el peso corporal del quemado. La condición del quemado al egreso del servicio fue independiente de la excreción de NUU.

## AGRADECIMIENTOS

Dr. Sergio Santana Porbén, Editor-Ejecutivo de la RCAN Revista Cubana de Alimentación y Nutrición, por la ayuda prestada en la redacción de este artículo.

## SUMMARY

**Rationale:** Protein catabolism expresses itself by increased Urinary Urea Nitrogen (UUN) values in burn patients concurring with weight loss. If unattended, protein catabolism might cause fatal complications. **Objective:** To describe behavior of UUN in burn patients during admission in a hospital Burn Unit. **Study design:** Observational, prospective, analytical. **Material and method:** UUN was assayed in 24 hours-urine collections obtained on admission, once hemodynamic reanimation was achieved, and weekly, for 4 weeks; in 28 patients (Males: 53.6%; Age:  $46.1 \pm 14.9$  years; BSA:  $37.1 \pm 18.3\%$ ; Mortality-for-all-causes: 25.0%) assisted at the Burn Service, "Hermanos Ameijeiras" Hospital (Havana City, Cuba), due to burns  $\geq 10\%$  of body surface area. **Results:** Once hemodynamic stability was achieved, UUN was  $12.0 \pm 5.8 \text{ g.24 hours}^{-1}$  on admission (UUN  $> 5 \text{ g.24 hours}^{-1}$ : 82.1%). After 4 weeks, UUN was  $5.8 \pm 4.0 \text{ g.24 hours}^{-1}$  ( $\Delta = -6.2$ ;  $t = 4.8$ ;  $p < 0.05$ ). Frequency of UUN  $> 5 \text{ g.24 hours}^{-1}$  at closing of the study's observation window was 46.4% ( $\Delta = -35.7$ ;  $p < 0.05$ ). UUN on admission was independent from BSA ( $r^2 = 0.013$ ;  $p > 0.05$ ). On discharge, average weight loss was  $-5.5 \pm 4.1\%$ . Increased weight loss concurring with UNN diminished values was observed as stay of the patient in the service prolonged ( $r^2 = 0.763$ ;  $p > 0.05$ ). UUN behavior was similar in those being alive on discharge as well as those deceased. **Conclusions:** Burn patient sustains an important UNN excretion from the very moment of admission to a Burn Unit. UUN is independent from BSA. UUN excreted values diminish progressively as patient's stay in the service prolongs, while body weight loss is increased. Patient's condition on discharge is independent from UNN excretion. **Miquet Romero LM, Salanic Colop JI, Rodríguez Garcell R, Hernández Collado MC, González**

**Reyes H.** Behavior of urinary urea nitrogen in the burn patient. *RCAN Rev Cubana Aliment Nutr* 2015;25(1):76-91. RNPS: 2221. ISSN: 1561-2929.

*Subject headings:* Urinary urea nitrogen / Weight loss / Burn / Protein catabolism.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mizock BA. Alterations in fuel metabolism in critical illness: Hyperglycaemia. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2001;15:533-551.
2. Chioleró R, Revelly JP, Tappy L. Energy metabolism in sepsis and injury. *Nutrition* 1997;13:45-51.
3. Yu YM, Tompkins RG, Ryan CM, Young VR. The metabolic basis of the increase in energy expenditure in severely burned patients. *JPEN J Parenter Enter Nutr* 1999;23:160-8.
4. Jahoor F, Desai M, Herdon DN, Wolfe RR. Dynamics of the protein metabolic response to burn injury. *Metabolism* 1988;4:330-7.
5. Vanderschueren S, Geens E, Knockaert D, Bobbaers H. The diagnostic spectrum of unintentional weight loss. *Eur J Intern Med* 2005;16:160-4.
6. Mora RJ. Malnutrition: Organic and functional consequences. *World J Surg* 1999;23:530-5.
7. Deitch EA, Ma WJ, Ma L, Berg RD, Specian RD. Protein malnutrition predisposes to inflammatory-induced gut-origin septic states. *Ann Surg* 1990; 211:560-9.
8. Hernández W. Catabolismo proteico en el paciente politraumatizado. *Rev Cubana Med* 2000;29(3):157-61. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0138-65572000000300001&lng=es&nrm=iso/](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572000000300001&lng=es&nrm=iso/) Fecha de última visita: 20 de Marzo del 2013.

9. Barreto Penié J. Respuesta al ayuno, inanición y agresión. En: Nutrición enteral y parenteral [Editores: Anaya Prado R, Arenas Márquez H, Arenas Moya D]. McGraw-Hill Interamericana. Segunda Edición. México DF: 2012. pp. 9-17.
10. Williams FN, Herndon DN, Jesschke MG. The hypermetabolic response to burn injury and interventions to modify this response. *Clin Plast Surg* 2009; 36:583-96.
11. Demling RH, Seigne P. Metabolic management of patients with severe burns. *World J Surg* 2000;24:673-80.
12. Allred CRG, Voss AC, Finn SC, McCamish MA. Malnutrition and clinical outcomes: The case for medical nutrition therapy. *J Am Diet Assoc* 1996; 96:361-9.
13. Chan S, McCwen KC, Blackburn GL. Nutrition management in the ICU. *Chest* 1999;115:145S-188S.
14. Peck MD. Epidemiology of burns throughout the world. Part I: Distribution and risk factors. *Burns* 2011;37: 1087-1100.
15. Vos T, Flaxman AD, Naghavi M, Lozano R, Michaud C, Ezzati M, *et al.* Years lived with disability (YLDs) for 1160 *sequela* of 289 diseases and injuries 1990-2010: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012; 380:2163-96.
16. Lozano R, Naghavi M, Foremak K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V; *et al.* Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012;380:2095-128.
17. Xie WG. Burn rehabilitation and community reintegration- New challenge to burn surgery in China. *Zhonghua Shao Shang Za Zhi* 2010;26:407-10.
18. Cruz M, Gómez M, Doménech P. Actualización epidemiológica y mortalidad de quemados adultos en Cataluña. *Cir Plást Iberolatinoamer* 2005;31:261-6.
19. Anónimo. Estadísticas de salud en Cuba. Comportamiento de la mortalidad. Anuario Estadístico de la Salud. MINSAP Ministerio de Salud Pública. La Habana: 2011. Disponible en <http://bvs.sld.cu/cgi-bin/wxis/anuario/>. Fecha de última visita: 20 de Marzo del 2013.
20. Departamento de Estadísticas. Hospital Clínico quirúrgico "Hermanos Ameijeiras". La Habana: 2013 [Comunicación personal].
21. Latenser BA. Critical care of the burn patient: The first 48 hours. *Crit Care Med* 2009;37: 2819-26.
22. Barrow RE, Jesschke MG, Herndon DN. Early fluid resuscitation improves outcomes in severely burned children. *Resuscitation* 2000;45:91-6.
23. Ravat F, Le-Floch R, Vinsonneau C, Ainaud P, Bertin-Maghit M, Carsin H, Perro G. Antibiotics and the burn patient. *Burns* 2011;37:16-26.
24. Miquet LM, Rodríguez R. Uso de antimicrobianos en el control de la sepsis del paciente quemado. *Acta Médica Hospital Hermanos Ameijeiras* 2011; 13:89-100.
25. Ong YS, Samuel M, Song C. Meta-analysis of early excision of burns. *Burns* 2006;32:145-50.
26. Heimbach D M. Early burn excision and grafting. *Surg Clin North Am* 1987; 67:93-107.
27. Hansen SL, Voigt DW, Wiebelhaus P, Paul CN. Using skin replacement products to treat burns and wounds. *Adv Skin Wound Care* 2001;14:37-46.
28. Sheridan RL, Hegarty M, Tompkins RG, Burke JF. Artificial skin in massive burns- Results to ten years. *Eur J Plast Surg* 1994;17:91-3.

29. Hernández González J, Rodríguez Ramos W, Breijo Puentes A, Sánchez Portela CA. Prevalencia de la desnutrición hospitalaria en los hospitales "Abel Santamaría" y "León Cuervo Rubio". RCAN Rev Cubana Aliment Nutr 2007;17:34-44.
30. Bolet Astoviza M, Socarrás Suárez MM. Desnutrición hospitalaria en el Hospital Universitario "Calixto García". Rev Cubana Invest Biomed 2004;23:227-34.
31. Barreto Penié J, Santana Porbén S, Martínez González C, Espinosa Borrás A. Desnutrición hospitalaria: La experiencia del Hospital "Hermanos Ameijeiras". Acta Médica Hospital Hermanos Ameijeiras 2003;11:76-95.
32. Santana Porbén S. Evaluación bioquímica del estado nutricional del paciente hospitalizado. Nutrición Clínica [México] 2003;6:293-311.
33. 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.
34. Nicolás Martinuzzi AL, Amin Corbal SA, Di Leo ME, Guillot A, Palaoro A, Ferraresi Sarranz EM; *et al.* Nitrógeno ureico urinario como indicador del metabolismo proteico en el paciente crítico. RCAN Rev Cubana Aliment Nutr 2011;21:224-35.
35. Müller MJ, Bosy-Westphal A, Later W, Haas V, Heller M. Functional body composition: Insights into the regulation of energy metabolism and some clinical applications. Eur J Clin Nutr 2009; 63:1045-56.
36. Kinney JM, Long CL, Gump FE, Duke Jr JH. Tissue composition of weight loss in surgical patients. I. Elective operation. Ann Surg 1968;168:459-74.
37. Miquet Romero LM, Rodríguez Garcell R, Barreto Penié J, Santana Porbén S. Estado de la provisión de cuidados nutricionales al paciente quemado. Auditoría de procesos en un servicio de Quemados de un hospital terciario Nutrición Hospitalaria [España] 2008; 23:354-6.
38. Anónimo. Carpeta metodológica. Servicio de Cirugía Plástica y Caumatología. Hospital Hermanos Ameijeiras. La Habana: 2009.
39. Miquet LM, Rodríguez R. Nutrición del paciente en la unidad de quemados. En: Protocolización de la asistencia médica en el Hospital "Hermanos Ameijeiras": Resultados en los primeros 5 años de aplicación. Editorial Ciencias Médicas. La Habana: 2012. pp. 262-269.
40. Miquet Romero L, Vázquez Mendoza CL, Rodríguez Garcell R, Tamargo Barbeito TO. Comportamiento del peso corporal durante la atención del paciente en una unidad de quemados. RCAN Rev Cubana Aliment Nutr 2013;23:82-96.
41. PNO 3.070.98.: Balance nitrogenado. Grupo de Apoyo Nutricional. Manual de Procedimientos. Segunda Edición. Hospital Clínico quirúrgico "Hermanos Ameijeiras". La Habana: 2012.
42. Hollis S, Campbell F. What is meant by intention to treat analysis? Survey of published randomised controlled trials. BMJ 1999;319:670-47.
43. Borges MH, García RR. Manual de procedimientos de diagnóstico y tratamiento en Caumatología y Cirugía plástica. Editorial Pueblo y Educación. Primera Edición. La Habana: 1984. pp. 31-33.
44. Francis PS, Lewis SW, Lim KF. Analytical methodology for the determination of urea: Current practice and future trends. Trends Anal Chem 2002;21:389-400.

45. Santana Porbén S, Martínez Canalejo H. Manual de Procedimientos Bioestadísticos. Segunda Edición. EAE Editorial Académica Española. ISBN-13: 9783659059629. ISBN-10: 3659059625. Madrid: 2012.
46. Guyatt GH, Rennie D. The Principle of Intention to Treat. En: User's Guide to The Medical Literature. CMAJ 2002; 165:1339-41.
47. Hernández Gigato ME. Estado nutricional del paciente con infarto cerebral atendido en un hospital clínico quirúrgico provincial. RCAN Rev Cubana Aliment Nutr 2011;21:275-92.
48. Wong Martínez JS, Bécquer González C, Casanova González MP, Santana Porbén S, Vázquez Vigoa A, Vázquez Cruz A. Sepsis y antropometría del brazo en el quemado. RCAN Rev Cubana Aliment Nutr 2009;19:73-84.
49. Arora NS, Rochester DF. Effect of body weight and muscularity on human diaphragm muscle mass, thickness, and area. J Applied Physiol 1982;52:64-70.
50. Arora NS, Rochester DF. Effect of general nutritional and muscular status on the human diaphragm. Am Rev Respir Dis 1977;11:84-90.
51. Jeschke MG, Chinkes DL, Finnerty CC, Kulp G, Suman OE, Norbury WB; *et al.* The pathophysiologic response to severe burn injury. Ann Surg 2008;248:387-92.
52. Wilmore DW. Metabolic response to severe surgical illness: Overview. World J Surg 2000;24:705-11.
53. Wilmore DW, Long JM, Mason AD Jr, Skreen RW, Pruitt Jr. Catecholamines: Mediators of the hypermetabolic response to thermal injury. Ann Surg 1974;180:653-8.
54. 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.
55. 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.
56. Hart DW, Wolf Se, Micak R, Chinkes DL, Ramzy PI; *et al.* Persistence of muscle catabolism after severe burn. Surgery 2000;128:312-9.
57. Jeschke MG, Mlcak RP, Finnerty CC, Norbury WB, Gauglitz GG, Kulp GA, Herndon DN. Burn size determines the inflammatory and hypermetabolic response. Critical Care 2007;11: R90-R98.
58. Long CL, Schaffe LN, Geiger JW, Schiller WR, Blakemore WS. Metabolic response to injury and illness: Indirect calorimetry and nitrogen balance. JPEN J Parenter Enteral Nutr 1979;3:452-6.
59. Hall KL, Shahrokhi S, Jeschke MG. Enteral nutrition support in burn care: A review of current recommendations as instituted in the Ross Tilley Burn Centre. Nutrients 2012;4:1554-65.
60. Dominioni L, Trocki O, Fang CH, Monchizuki H, Ray MB, Ogle CK; *et al.* Enteral feeding in burn hypermetabolism: Nutritional and metabolic effects of different levels of calorie and protein intake. JPEN J Parenter Enteral Nutr 1985;9:269-79.
61. Valle Freitas SM, De Luca SA, Monteiro CL, Brito RP, Guimarães JL. Terapia nutricional no paciente quemado. Rev Bras Queimaduras.2011;10:93-5.
62. Saffe Jr, GC. Soporte nutricional del paciente quemado. En: Tratamiento integral de las quemaduras. Elsevier-Masson. Tercera Edición. Barcelona: 2009. pp. 263-284.

63. Doig GS, Heighes PT, Simpson F, Sweetman EA, Davies AR. Early enteral nutrition, provided within 24 hours of injury or intensive care unit admission, significantly reduces mortality in critically ill patients: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Intensive Care Med* 2009;35:2018-27.
64. Medeiros NI, Schott E, Silva R, Czarnobay SA. Efeitos da terapia nutricional enteral em pacientes queimados atendidos em hospital publico de Joinville, Santa Catarina. *Rev Bras Queimaduras* 2009;8:97-100.
65. Alexander JW, MacMillan BG, Stinnett JD, Ogle CK, Bozian RC, Fischer JE; *et al.* Beneficial effects of aggressive protein feeding in severely burned children. *Ann Surg* 1980;192:505-12.
66. Wolfe RR. The underappreciated role of muscle in health and disease. *Am J Clin Nutr* 2006; 84:475-82.
67. LeBlanc A, Gogia P, Schneider V, Krebs J, Schonfeld E, Evans H. Calf muscle area strength changes after five weeks of horizontal bed rest. *Am J Sports Med* 1988;16:624-9.