

Dino Moretti^{1,2}, Melisa D. Ré^{1,2}, Nicolás Sebastián Rocchetti^{1,2}, Daniel H. Bagilet^{1,2}, Claudio Jesús Settecase^{1,2}, Martín G. Buncuga¹, Marta B. Quaglino¹

1. Universidad Nacional de Rosario - Santa Fe, Argentina.

2. Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital "Eva Perón" - Santa Fe, Argentina.

Valor del índice urea/creatinina en orina aislada para estimar el hipercatabolismo proteico grave en pacientes ventilados

Value of the urea/creatinine index in isolated urine to estimate severe protein hypercatabolism in ventilated patients

RESUMEN

Objetivo: Estudiar la capacidad discriminativa de hipercatabolismo proteico grave del índice urea/creatinina en orina aislada en pacientes críticos ventilados.

Metodos: Estudio prospectivo, observacional. Incluyó 52 pacientes sin insuficiencia renal. Variables: nitrógeno urinario total estimado a partir de la urea en orina de 24 horas al segundo (T1) y cuarto día (T2) e índice urea/creatinina en orina aislada previo a la recolección de orina de 24 horas.

Resultados: Presentaron hipercatabolismo proteico grave (nitrógeno urinario total estimado > 15g) 14 pacientes (26,9%) en T1 y 29 (55,7%) en T2. El 84% de los pacientes presentaron bajo riesgo nutricional por la escala *Nutrition Risk in the Critically Ill*. En el segundo día, la correlación de Pearson del nitrógeno urinario total estimado con el índice urea/creatinina fue: 0,272 ($p = 0,051$) y en el cuarto día: 0,276 ($p = 0,048$). El índice urea/creatinina al cuarto día, tuvo una tendencia a mayor discriminación del hipercatabolismo proteico grave que el *Acute*

Physiology and Chronic Health Evaluation II y *Nutrition Risk in the Critically Ill* (AUC 0,741 versus 0,669 y 0,656, IC95%: 0,602 - 0,880; 0,519 - 0,818 y 0,506 - 0,806 respectivamente). El valor de corte óptimo del índice urea/creatinina para diagnóstico de hipercatabolismo proteico grave fue de 16,15 con una sensibilidad de 79,31% (IC95%: 59,74 - 91,29), especificidad de 60,87% (IC95%: 38,78 - 79,53), valor predictivo positivo 71,88% (IC95%: 53,02 - 85,60), valor predictivo negativo 70,0% (IC95%: 45,67 - 87,18), LR (+) 2,03 (IC95%: 1,18 - 3,49) y LR (-) 0,34 (IC95%: 0,16 - 0,74).

Conclusión: El índice urea/creatinina realizado al cuarto día tiene un discreto valor para estimar el hipercatabolismo proteico grave por nitrógeno urinario total y no reemplaza al mismo en pacientes críticos ventilados sin falla renal. Por su razonable sensibilidad podría ser utilizado como cribado para identificar a quien tomar la muestra de orina de 24 horas.

Descriptor: Evaluación nutricional; Enfermedad crítica; Inflamación; Proteínas/metabolismo; Soporte nutricional

Conflictos de interés: Ninguno.

Sometido el 30 de diciembre de 2019

Aceptado el 27 de marzo de 2020

Autor correspondiente:

Dino Moretti
Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital "Eva Perón"
Avenida San Martín, 1645
2152 Granadero Baigorria (Gran Rosario)
Santa Fe, Argentina
E-mail: morettidino@hotmail.com

Editor responsable: Gilberto Friedman

DOI: 10.5935/0103-507X.20200087

INTRODUCCIÓN

El hipercatabolismo proteico (HCP) es reconocido como una de las principales alteraciones metabólicas del paciente crítico. La pérdida incrementada de proteína corporal, habitualmente evidenciada por un balance nitrogenado negativo, implica disminución de masa magra y aumento de la morbimortalidad.⁽¹⁾ A su vez, preservar la calidad y función del músculo esquelético son objetivos claves para la calidad de vida y el resultado a largo plazo de los pacientes que sobreviven a una enfermedad crítica.⁽²⁾

La guía de soporte nutricional en el paciente crítico de la *American Society for Parenteral and Enteral Nutrition - Society of Critical Care Medicine* (A.S.P.E.N. - SCCM) del 2016, sugiere el uso de las escalas *Nutrition Risk in the*



Critically Ill (NUTRIC) y *Nutritional Risk Screening 2002* (NRS 2002) para la evaluación nutricional inicial basándose en las mismas para decidir sobre la intensidad de la terapia nutricional sin considerar la medición del HCP.⁽³⁾

Una de las limitaciones reconocidas de dichas escalas es precisamente que no incluyen una variable que cuantifique el HCP.⁽⁴⁾ Nuestro grupo de trabajo demostró que los estimadores de la respuesta metabólica de estrés incluidos en el NUTRIC no reflejan el catabolismo proteico del paciente crítico y por lo tanto dicha escala no debería reemplazar la determinación objetiva del mismo.⁽⁵⁾

En este sentido, el balance nitrogenado tiene sus limitaciones en pacientes con estancias cortas en la unidad de cuidados intensivos (UCI).⁽⁶⁾ Las conocidas desventajas de evaluar el HCP en base al nitrógeno urinario total estimado (NUTes) a partir del nitrógeno ureico urinario de una muestra de orina de 24 horas (recolección de muestra falible y engorrosa, resultados variables y diferidos) constituyen la principal barrera para su implementación en la práctica clínica diaria, sin embargo es una de las pocas herramientas disponibles en la mayoría de los centros asistenciales.⁽⁷⁻¹²⁾

La creatinina es un componente del nitrógeno urinario. Su excreción urinaria se ha relacionado con la masa muscular y se ha utilizado para indexar las pérdidas nitrogenadas en relación a la composición corporal o incluso como un marcador nutricional.⁽⁷⁾ El índice urea/creatinina (IU/C) en orina aislada se ha propuesto como un método alternativo simple y rápido para estimar la excreción nitrogenada por vía urinaria. La correlación entre el IU/C en orina aislada y de 24 horas ha sido demostrada, como así también entre el NUT estimado y el derivado a partir del IU/C en orina aislada.⁽¹³⁻¹⁵⁾ Un estudio en pacientes quirúrgicos y con accidente cerebrovascular, internados en sala general, demostró la utilidad del IU/C en orina aislada como herramienta para medir cambios en el catabolismo proteico.⁽¹⁶⁾

Dentro de un marco fisiopatológico sólido y coherente para el razonamiento sobre nutrición en pacientes críticos, donde la desnutrición está estrechamente relacionada con el estado inflamatorio subyacente y la depleción de la proteína corporal es central, contar con un método simple, dinámico y de bajo costo que permita estimar el HCP grave (HCPg) en los pacientes es prioritario. El objetivo del siguiente trabajo es poner a prueba la hipótesis de que IU/C en orina aislada es útil para dicho propósito.

MÉTODOS

Este trabajo es un análisis posterior de un estudio prospectivo y observacional realizado entre el primero de enero y el 30 de junio de 2016 en la UCI polivalente de

alta complejidad del Hospital Escuela “Eva Perón”.⁽⁵⁾ Este es un Hospital Universitario con 137 camas disponibles para la atención de pacientes adultos con patología aguda, de las cuales 14 pertenecen a la UCI.

Se incluyeron pacientes de ambos sexos de 18 años o más, internados como mínimo 72 horas en la UCI y vinculados a asistencia ventilatoria mecánica (AVM) desde el ingreso.

Fueron excluidos del estudio los pacientes en anuria, insuficiencia renal (aguda o crónica), terapia de sustitución renal o con datos incompletos.

La escala NUTRIC se construyó con las siguientes variables: edad, *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II* (APACHE II), *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA), comorbilidades, días en el hospital previos al ingreso a la UCI y proteína C reactiva (PCR) (Anexo 1). Se utilizó la variante de la escala NUTRIC que reemplaza la interleucina-6 (IL-6) por la PCR, ya que utiliza un biomarcador inflamatorio y fue validada en nuestra población en un estudio previo.⁽¹⁷⁾ Se consideró riesgo nutricional alto si la escala era ≥ 6 puntos y bajo si era ≤ 5 puntos. El cálculo del NUTRIC estuvo a cargo del personal médico.

Para la valoración del HCP se recolectó una muestra de orina de 24 horas, en la cual se determinó el nivel de urea y se estimó el NUT a partir de la urea urinaria total (UUT) mediante la siguiente fórmula: $NUTes = [(UUT/2) \times 1,10] + 2,35$.⁽¹¹⁾ La clasificación del HCP utilizada fue la siguiente: ausente (NUTes < 5g/día); leve (NUTes 5 - 10g/día), moderado (NUTes 10 - 15g/día) y grave (NUTes > 15g/día).⁽¹¹⁾

Insuficiencia renal aguda se definió como creatinina sérica > 1,2mg% y/o filtración glomerular < 50mL/min en cualquier momento del período de observación. Para este estudio y debido a la falta de consenso acerca de los puntos de corte para establecer el diagnóstico de insuficiencia renal en los trabajos de nitrógeno urinario, los mismos fueron establecidos de manera arbitraria.⁽⁷⁻¹¹⁾

Para la determinación de PCR en mg/dL se utilizó el método inmunoturbidimétrico potenciado en partículas (Roche Diagnostics GmbH®). El análisis de orina se realizó utilizando el método enzimático (Test cinético con ureasa y glutamato deshidrogenasa - Cabas 6000®) para determinar la urea urinaria y el método de cinética colorimétrica (Creatinina Jaffé de 2ª generación® - Cabas 6000®) para la determinación de creatinina urinaria y sérica.

Se utilizó el software SATI-Q como instrumento de registro de datos y para el cálculo automático de los puntajes: APACHE II, SOFA, *Simplified Acute Physiology Score II* (SAPS II). El software SATI-Q es una herramienta informática utilizada para el registro de datos referidos a

estándares de calidad, auspiciado por la Sociedad Argentina de Terapia Intensiva (SATI). La carga de datos se realizó en tiempo real por personal médico y de enfermería debidamente capacitados.

El primer día se consideró desde el horario de ingreso a la UCI hasta la evaluación realizada a las 8:00 AM del día siguiente, cabe destacar que dicho período podía ser menor de 24 horas. El segundo día y los subsecuentes son demarcados por el día calendario de 8:00 AM a 8:00 AM del día siguiente. Se recolectó muestras de orina de los pacientes incorporados al estudio en el segundo día (T1) y el cuarto día (T2) del ingreso a la UCI. En ambos tiempos se recogió una muestra de orina aislada a las 8:00 AM, en la cual se calculó el IU/C y a continuación una muestra de orina de 24 horas, en la cual se analizó el nivel de urea y se estimó el NUT. La medición en el cuarto día se estableció en base a las recomendaciones de la guía A.S.P.E.N.-SCCM de adoptar estrategias nutricionales en dicho tiempo según el riesgo nutricional obtenido al ingreso.⁽³⁾ Se registraron las calorías y proteínas aportadas por el soporte nutricional en dichos tiempos.

Análisis estadístico

Las variables categóricas fueron resumidas a través de número de casos y porcentajes y las cuantitativas con media \pm desvío estándar o bien mediana (rango intercuartil) en presencia de asimetría. Para evaluar las hipótesis comparativas se utilizaron, respectivamente, test de proporciones, Chi-Square o Test exactos de Fisher en el caso de muestras pequeñas y test t bilaterales para muestras independientes o test de Mood para medianas. Para la comparación de medias de variables cuantitativas entre tiempos de medición consecutivos se empleó el test t pareado. En todos los test el nivel de significación empleado fue 0,05. El grado de asociación entre las variables cuantitativas se evaluó con coeficientes de correlación de Pearson y Spearman y su significatividad con test z normal. Para determinar la capacidad del IU/C, APACHE II y NUTRIC para el diagnóstico de HCPg al cuarto día (T2) se empleó regresión logística binaria utilizando a cada uno de los indicadores por separado. Como medidas de eficiencia se estimaron, puntualmente y por intervalos de confianza, especificidad, sensibilidad, valores predictivos positivo y negativo, *likelihood-ratio* positivo y negativo y el área bajo la curva de las Características Operativas del Receptor (AUC). Para el procesamiento de los datos se utilizó el software Minitab 18.

El trabajo fue aprobado por el Comité de Docencia e Investigación del Hospital Escuela Eva Perón. Para

proteger la confidencialidad de los pacientes se reemplazó el nombre y apellido por un código alfanumérico. Esta información sólo fue utilizada por los autores y por ningún motivo, estuvo a disposición de personas ajenas al estudio.

RESULTADOS

En el periodo de 6 meses ingresaron a la UCI del Hospital Escuela Eva Perón 321 pacientes, de los cuales 52 fueron analizados en este estudio (Figura 1). La media de edad fue de 41,73 años (\pm 16,76) y el 67,31% de ellos fueron varones. La patología de ingreso más frecuente fue el trauma (40,4%) seguida de la neurológica (21,15%) y la sepsis (13,46%). La media de APACHE II, SAPS II y SOFA fueron: 16,00 (\pm 6,88), 37,54 (\pm 15,05) y 5,98 (\pm 3,27) puntos respectivamente. La media de la escala NUTRIC fue de 2,59 (\pm 1,71) puntos. El 84% de los pacientes fueron clasificados como de bajo riesgo nutricional por la escala NUTRIC. No hubo aportes de alimentación enteral en T1 y en T2 los promedios de calorías y proteínas fueron de 853kcal y 32 gr respectivamente. La media de internación fue de 13,12 (\pm 13,28) días, la estadía en AVM de 9,90 (\pm 11,90) días y la mortalidad en UCI fue del 30,77%.

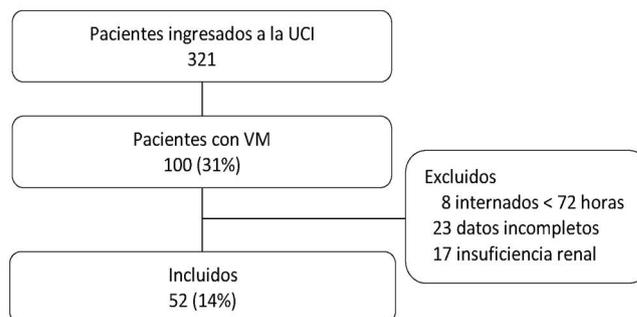


Figura 1 - Flujo de la selección de los pacientes. UCI - unidad de cuidados intensivos, VM - ventilación mecánica

Los valores medios en el segundo día y en el cuarto del NUTes fueron de: 12,92g (\pm 4,60) y 16,20 (\pm 6,49) $p = 0,000$ y del IU/C 15,98 (\pm 7,63) y 19,60 (\pm 10,36) $p = 0,012$ respectivamente.

El HCPg (NUTes > 15g) se constató en 14 (26,9%) pacientes al segundo día de internación y en 29 (55,7%) al cuarto día. Las comparaciones en el segundo día y cuarto día de los pacientes con o sin HCPg se pueden observar en la tabla 1.

En el segundo día, las correlaciones de Pearson y Spearman del NUTes con el IU/C fue: 0,272 ($p = 0,051$) y 0,161 ($p = 0,255$), siendo en el cuarto día: 0,276 ($p = 0,048$) y 0,297 ($p = 0,032$) respectivamente (Figura 2).

Se construyeron curvas *Receiver Operating Characteristic* (ROC), utilizando el modelo logístico binario para predecir HCPg en el cuarto día en función de cada indicador: IU/C,

Tabla 1 - Comparaciones entre grupos con y sin hipermetabolismo proteico grave en T1 y T2

Variables	T1			T2		
	HCPg (n = 14)	No HCPg (n = 38)	Valor p	HCPg (n = 29)	No HCPg (n = 23)	Valor p
Edad (años)	43,5 ± 16,3	41,1 ± 17,1	0,649	43,6 ± 18,7	39,3 ± 13,9	0,366
Sexo masculino	12 (85,7)	23 (60,52)	0,107	18 (62,0)	17 (73,9)	0,393
Motivos de ingreso						
Patología médica	7 (50,00)	16 (42,10)		12 (41,37)	11 (47,82)	
Politraumatismos	1 (7,14)	6 (15,78)	0,674	14 (48,27)	8 (34,72)	0,563
Cirugía	6 (42,85)	16 (42,10)		3 (10,34)	4 (17,39)	
Patologías						
Trauma	6 (42,85)	15 (39,47)		13 (44,82)	8 (34,78)	
Neurológica	2 (14,28)	9 (23,68)		3 (10,34)	8 (34,78)	
Sepsis	3 (21,42)	4 (10,52)	----	5 (17,24)	2 (8,69)	0,073
Postoperatorio	0 (0)	4 (10,52)		3 (10,34)	1 (4,34)	
Respiratoria	1 (7,14)	2 (5,26)		3 (10,34)	0 (0)	
Otros	2 (14,28)	4 (10,52)		2 (6,89)	4 (17,39)	
APACHE II	18,57 ± 5,77	15,05 ± 7,09	0,103	17,83 ± 6,22	13,70 ± 7,12	0,030
SAPS II	44,6 ± 14,5	34,9 ± 14,6	0,040	41,3 ± 13,9	32,7 ± 15,4	0,039
SOFA	6,64 ± 2,34	5,74 ± 3,55	0,381	6,24 ± 2,81	5,65 ± 3,82	0,525
NUTRIC	3,00 ± 1,52	2,74 ± 1,93	0,647	3,24 ± 1,84	2,26 ± 1,66	0,052
PCR mg %	3,00 (9,18)	1,40 (9,78)	0,532	13,10 (22,7)	13,30 (11,0)	0,780
NUT g/24 horas	18,93 ± 2,85	10,71 ± 2,76	0,000	20,44 ± 5,31	10,86 ± 2,88	0,000
IU/C	18,21 (11,29)	14,30(11,01)	0,211	20,82 (10,4)	13,32 (7,83)	0,051
Días UCI	9,50 (5,25)	11,00 (15,00)	0,044	10,00 (12,50)	10,00 (10,0)	0,642
Días VM	5,00 (6,25)	7,50 (12,50)	0,087	6,00 (6,50)	9,00 (8,00)	0,100
Fallecidos	5 (35,71)	11 (28,94)	0,738	7 (24,13)	9 (39,13)	0,365

HCPg - hipermetabolismo proteico grave; APACHE II - *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II*; SAPS II - *Simplified Acute Physiology Score II*; SOFA - *Sequential Organ Failure Assessment*; NUTRIC - *Nutrition Risk in the Critically Ill*; PCR - proteína C reactiva; NUT - nitrógeno urinario total; IU/C - índice urea/creatinina; UCI - unidad de cuidados intensivos; VM - ventilación mecánica. Resultados expresados por media ± desviación estándar, n (%) o mediana (rango intercuartil).

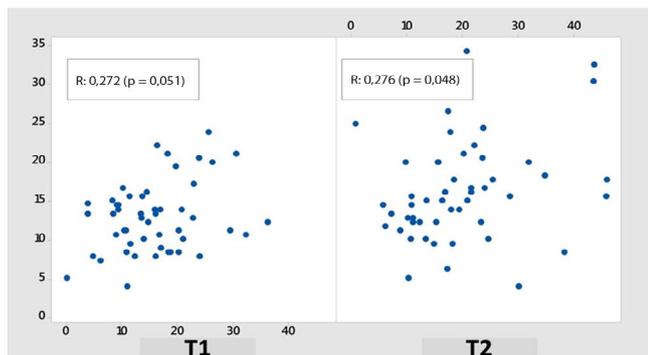


Figura 2 - Relación entre nitrógenos urinarios totales e índice urea/creatinina en T1 y T2.

APACHE II y NUTRIC (Figura 3). Las AUC calculadas fueron: 0,741 (intervalo de confianza del 95% - IC95% 0,602 - 0,880), 0,669 (IC95% 0,519 - 0,818) y 0,656 (IC95% 0,506 - 0,806), respectivamente.

En la tabla 2 se encuentran las medidas de eficiencia del IU/C en el cuarto día, con un valor de corte del mismo de 16,15, para diagnóstico de HCPg.

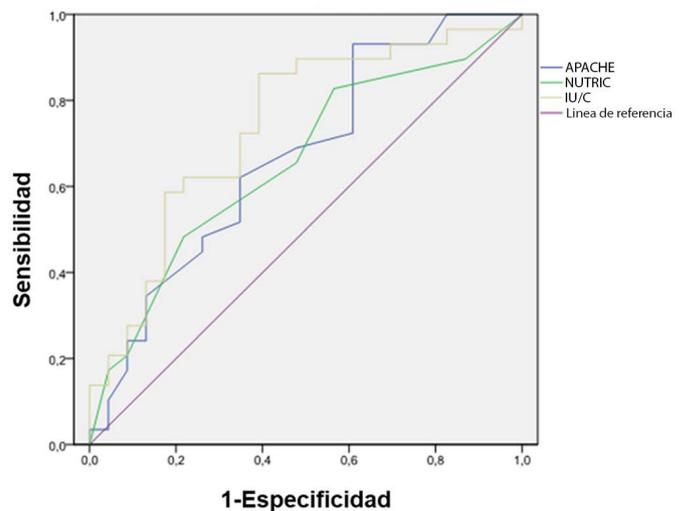


Figura 3 - Curvas Características Operativas del Receptor para diagnosticar hipermetabolismo proteico grave en T2 utilizando índice urea/creatinina, *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II* y *Nutrition Risk in the Critically Ill*. APACHE II - *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II*; NUTRIC - *Nutrition Risk in the Critically Ill*; IU/C - índice urea/creatinina.

Tabla 2 - Medidas de eficiencia del índice urea/creatinina para diagnosticar hipercatabolismo proteico grave en T2

Indicador		IC95%
Sensibilidad %	79,31	59,74 - 91,29
Especificidad %	60,87	38,78 - 79,53
Valor predictivo + %	71,88	53,02 - 85,60
Valor predictivo - %	70,00	45,67 - 87,16
Cociente de probabilidad + (LR+)	2,03	1,18 - 3,49
Cociente de probabilidad - (LR-)	0,34	0,16 - 0,74

IC95% - intervalo de confianza del 95%; LR - *likelihood-ratio*.

DISCUSION

El hallazgo más notable de nuestro estudio es que el IU/C en la orina aislada tiene un discreto valor para estimar el hipercatabolismo proteico del paciente crítico y no reemplaza al NUT en la valoración del mismo.

Swaminathan et al. estudiaron la corrección de la excreción de nitrógeno por el tamaño corporal y hallaron una estrecha correlación entre el IU/C en orina de 24 horas y orina aislada, incluso en el grupo de pacientes críticos.⁽¹³⁾ Cabe señalar que el estudio fue realizado a fines de los años 70 y la relación se basó en la orina aislada de la mañana.

Por su parte, el trabajo de García Arévalo et al. no aclara el día de internación ni en qué momento se realizó la toma de la muestra de orina aislada para la determinación del índice ni el momento en que se tomó la muestra de orina de 24 horas.⁽¹⁴⁾ Si bien exploran la sugerencia de Swaminathan de la utilización del IU/C para determinar la excreción de nitrógeno en 24 horas, utilizan varias fórmulas en busca de mayor precisión, lo que le resta aplicabilidad al pie de cama y va en desmedro de la dinámica que se pretende del estimador.⁽¹⁵⁾

Mountokalakis et al. utiliza solo el IU/C en muestras de orina aislada de media mañana para estimar la vertiente catabólica proteica en 29 pacientes con *accidente cerebrovascular* y 18 quirúrgicos electivos, pero no la compara con resultados de nitrógeno urinario de 24 horas.⁽¹⁶⁾

El hecho de que en nuestro estudio se hallan analizado al segundo y cuarto día, el NUTes y el IU/C en orina aislada antes de recolectar la muestra de orina de 24 horas, permite superar las limitantes de los estudios anteriores y contemplar sus resultados en el contexto de las directivas actuales de las guías de A.S.P.E.N.- SCCM acerca de la toma de conductas de la intensidad de la terapia nutricional basada en el riesgo nutricional y las diferentes fases (*ebb/flow*) de las enfermedades críticas.⁽³⁾ En este sentido, si bien la elevada frecuencia HCPg en los primeros días de evolución de la enfermedad crítica (27% y 55% al segundo y cuarto día) de nuestros pacientes es característica y refleja la respuesta

metabólica de estrés, el 84% fue considerado de bajo riesgo nutricional por NUTRIC. Los valores promedios del NUTes en T1 son similares a los del estudio de Arabi et al., en una población general de UCI, cuyos valores en los grupos de bajo y alto riesgo y por NUTRIC fueron de 11,5 y 10,4g en alimentación permisiva y de 12g y 9,5g en alimentación estándar respectivamente.⁽¹⁸⁾ Por su parte en una población de trauma, Dickerson et al., hallaron promediando el cuarto día una mayor excreción nitrogenada cercana a 20g.⁽¹⁹⁾

El aumento significativo de los valores promedio de NUTes entre el segundo y cuarto día, fue acompañado en forma similar por el IU/C. Sin embargo, el IU/C en orina aislada previo a la orina de 24 horas no tiene capacidad discriminativa al segundo día y al cuarto día solo tiene una asociación marginal y en el límite de la significación estadística con el HCPg, logrando una mejor correlación con el NUTes en dicha muestra, aunque discreta y a expensas de una gran dispersión. Es importante destacar que los determinantes de la excreción de nitrógeno ureico urinario varían en el tiempo durante la fase aguda de la enfermedad crítica. El aporte de proteínas contenida en la terapia nutricional pudo haber contribuido a la excreción nitrogenada urinaria, pero considerando el índice de catabolismo endógeno sugerido por Bistran et al.⁽²⁰⁾ y que se utilizó la vía enteral en infusión continua con una baja adecuación nutricional en los tiempos del estudio, el mismo podría no haber influido significativamente en los resultados. Por otra parte, en el paciente crítico se producen cambios dinámicos tanto en el metabolismo basal (hiper-hipotermia, hiper-hipovolemia, excitación motriz, relajantes musculares, asistencia ventilatoria mecánica, etc.) como en la función renal (síndrome del riñón hiperfiltrante en los pacientes jóvenes politraumatizados, disminución del filtrado en pacientes con Insuficiencia renal aguda), lo cual podría explicar la discreta correlación entre los valores de una muestra aislada y una de 24 horas. Los datos obtenidos en nuestra cohorte con una edad promedio de 40 años, prevalencia de patología traumática y un criterio de exclusión arbitrario de insuficiencia renal avalan el hecho de que una medición aislada de orina (IU/C) no reemplaza a la recolección de orina de 24 horas y posterior estimación del NUT, para la determinación del HCP.

Por otra parte, si se reconoce que los enfermos críticos se comportan como una población heterogénea desde el punto de vista de su riesgo nutricional y que no todos responderán de la misma manera a las intervenciones nutricionales, la determinación del HCPg podría complementar las escalas de riesgo nutricional recomendadas (NUTRIC o NRS 2002) y ser de utilidad para lograr un mayor beneficio de la

terapia nutricional al estimular una conducta dirigida a proveer proteínas de manera temprana y acorde a la intensidad de la pérdida.^(1,21-23)

Actualmente no se dispone de una herramienta simple y dinámica para cribar el HCPg, que ayude a seleccionar en que paciente realizar una orina de 24 horas para estimar el NUT. En este sentido, en nuestra cohorte el IU/C previo a la orina de 24 horas al cuarto día, mostro una mejor discriminación del HPCg que las puntuaciones de gravedad de la enfermedad APACHE II y de riesgo nutricional NUTRIC, si bien las curvas no alcanzaron diferencias significativas (AUC 0,741, 0,669 y 0,656, respectivamente). El IU/C con un punto de corte de 16,15, logro detectar 23 de 29, es decir el 79,31% de los pacientes con HCP graves y descarto la presencia del mismo en 14 de 23 (60,87%) pacientes que no lo presentaban. Dicha hipótesis debería abordarse en profundidad en estudios posteriores

Debemos señalar como limitación principal de nuestro trabajo el hecho de ser un análisis posterior de una muestra pequeña. El hecho que no se evidencie una diferencia significativa en la mortalidad en los pacientes con HCPg puede deberse a ello. Un estudio prospectivo, con mayor número de pacientes y participación de varios centros, sería necesario para evaluar un posible

efecto del tamaño muestral tanto en la mortalidad de los HPCg como en el poder de discriminación del IU/C. La exclusión de pacientes con falla renal y que no necesitaron ventilación mecánica desde el ingreso, no hace extrapolable los resultados a dichas poblaciones limitando su validez externa en el entorno real de la UCI. El NUT no fue validado por medición directa (Kjedhal o piro quimioluminiscencia)

CONCLUSIÓN

Como conclusión nuestros resultados demuestran que el índice urea/creatinina realizado al cuarto día tiene un discreto valor para estimar el hipercatabolismo proteico grave por nitrógeno urinario total y no reemplaza al mismo en pacientes críticos ventilados sin falla renal. Por su razonable sensibilidad, podría ser usado como criterio de cribado para identificar a aquellos pacientes en quienes tomar la muestra de orina de 24 horas.

AGRADECIMIENTOS

Al Bioquímico Juan Rossi y su equipo del Laboratorio Central del Hospital Escuela “Eva Perón”, por la predisposición en la realización de este proyecto.

ABSTRACT

Objective: To study the ability of the urea/creatinine index to identify severe protein catabolism from the isolated urine of critically ventilated patients.

Methods: This was a prospective, observational study. It included 52 patients without kidney failure. Variables: total urinary nitrogen estimated from the urea in 24-hour urine on the second (T1) and fourth days (T2) and urea/creatinine index in isolated urine before 24-hour urine collection.

Results: Severe protein hypercatabolism (estimated total urinary nitrogen > 15g) was present in 14 patients (26.9%) at T1 and in 29 (55.7%) at T2. Eighty-four percent of patients had low nutritional risk by the Nutrition Risk in the Critically Ill score. At T1, the Pearson correlation between the estimated total urinary nitrogen and the urea/creatinine index was 0.272 ($p = 0.051$), and at T2 it was 0.276 ($p = 0.048$). The urea/creatinine index at T2 had a tendency to better discriminate severe protein hypercatabolism than Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II and

Nutrition Risk in the Critically Ill (AUC 0.741 versus 0.669 and 0.656, 95%CI: 0.602 - 0.880; 0.519 - 0.818 and 0.506 - 0.806, respectively). The optimal cutoff value of the urea/creatinine index for the diagnosis of severe protein hypercatabolism was 16.15, with a sensitivity of 79.31% (95%CI: 59.74 - 91.29), specificity of 60.87% (95%CI: 38.78 - 79.53), positive predictive value 71.88% (95%CI: 53.02 - 85.60), negative predictive value 70.0% (95%CI: 45.67 - 87.18), LR (+) 2.03 (95%CI: 1.18 - 3.49), and LR (-) 0.34 (95%CI: 0.16 - 0.74).

Conclusion: The urea/creatinine index measured on the fourth day has a certain ability to estimate severe protein hypercatabolism (as defined by estimated total urinary nitrogen) but does not replace total urinary nitrogen in critically ventilated patients without kidney failure. Due to its reasonable sensitivity, it could be used as a screen to identify which patients to take a 24-hour urine sample from.

Keywords: Nutritional assessment; Critical illness; Inflammation; Proteins/metabolism; Nutritional support

BIBLIOGRAFÍA

1. Cunha HF, Rocha EE, Hissa M. Protein requirements, morbidity and mortality in critically ill patients: fundamentals and applications. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2013;25(1):49-55.
2. Di Girolamo FG, Situlin R, Biolo G. What factors influence protein synthesis and degradation in critical illness? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2017;20(2):124-30.
3. McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, Warren MM, Johnson DR, Braunschweig C, McCarthy MS, Davanos E, Rice TW, Cresci GA, Gervasio JM, Sacks GS, Roberts PR, Compher C; Society of Critical Care Medicine; American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2016;40(2):159-211.
4. Preiser JC. Do we need an assessment of the nutrition risk in the critically ill patient? *Crit Care*. 2012;16(1):101.
5. Moretti D, Ré MD, Rocchetti NS, Bagilet DH, Settecas CJ, Buncuga MG, et al. [Relationship between the NUTRIC nutritional risk scale and protein hypercatabolism in critically ventilated patients]. *Nutr Hosp*. 2018;35(6):1263-9. Spanish.
6. Hurt RT, McClave SA, Martindale RG, Ochoa Gautier JB, Coss-Bu JA, Dickerson RN, et al. Summary Points and Consensus Recommendations From the International Protein Summit. *Nutr Clin Pract*. 2017;32(1 Suppl):142S-51S.
7. Konstantinides FN. Nitrogen balance studies in clinical nutrition. *Nutr Clin Pract*. 1992;7(5):231-8.
8. 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 nutritional support. *Nutrition*. 2005;21(3):332-8.
9. Martinuzzi AL, Alcántara A, Corbal A, Di Leo ME, Guillot A, Palaoro A, et al. Nitrógeno ureico urinario como indicador del metabolismo proteico en el paciente crítico. *Rev Cubana Aliment Nutr*. 2011;21(2):224-35.
10. Velasco N, Long CL, Otto DA, Davis N, Geiger JW, Blakemore WS. Comparison of three methods for the estimation of total nitrogen losses in hospitalized patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 1990;14(5):517-22.
11. Estenssoro ED, Fernandez A, Pálizas F, Perman MI, Previgliano IJ, Rosa R, Ríos F. Conceptos generales del soporte nutricional en los pacientes críticos. In: *Sociedade Argentina de Terapia Intensiva. Terapia Intensiva*. 5a ed. Buenos Aires: Panamericana; 2015. p. 1195-211.
12. Graves C, Saffle J, Morris S. Comparison of urine urea nitrogen collection times in critically ill patients. *Nutr Clin Pract*. 2005;20(2):271-5.
13. Swaminathan R, Bradley JA, Hill GH, Morgan DB. The nitrogen to creatinine ratio in untimed samples of urine as an index of protein catabolism after surgery. *Postgrad Med J*. 1979;55(654):858-61.
14. García Arévalo L, Santana Porbén S. Nitrógeno ureico urinario estimado del índice de excreción urea-creatinina construido para una muestra única de orina. *RCAN Rev Cubana Aliment Nutr*. 2015;25(2):314-26.
15. García Arévalo L, Santana Porbén S. Excreción urinaria de nitrógeno ureico estimada del índice urea-creatinina ajustado según el peso corporal. *Rev Cubana Aliment Nutr*. 2015;26(1):84-92.
16. Mountokalakis T, Dellos C. Protein catabolism following stroke. *Arch Intern Med*. 1984;144(11):2285.
17. Moretti D, Bagilet DH, Buncuga M, Settecas CJ, Quaglino MB, Quintana R. [Study of two variants of nutritional risk score "NUTRIC" in ventilated critical patients]. *Nutr Hosp*. 2014;29(1):166-72. Spanish.
18. Arabi YM, Aldawood AS, Al-Dorzi HM, Tamim HM, Haddad SH, Jones G, McIntyre L, Solaiman O, Sakkijha MH, Sadat M, Mundekadan S, Kumar A, Bagshaw SM, Mehta S; PermiT trial group. Permissive underfeeding or standard enteral feeding in high- and low-nutritional- risk critically ill adults. Post hoc analysis of the PermiT Trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195(5):652-62.
19. 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 nutritional support. *Nutrition*. 2005;21(3):332-8.
20. Bistran BR. A simple technique to estimate severity of stress. *Surg Gynecol Obstet*. 1979;148(5):675-8.
21. Heyland DK, Dhaliwal R, Jiang X, Day AG. Identifying critically ill patients who benefit the most from nutrition therapy: the development and initial validation of a novel risk assessment tool. *Crit Care*. 2011;15(6):R268.
22. Patel JJ, Martindale RG, McClave SA. Controversies surrounding critical care nutrition: an appraisal of permissive underfeeding, protein, and outcomes. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2018;42(3):508-15.
23. Hoffer LJ, Bistran BR. Why critically ill patients are protein deprived. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2013;37(3):300-9.

Anexo 1 - Variante de la Escala *Nutrition Risk in the Critically Ill* con proteína C reactiva

Variables	Escala NUTRIC			
	0	1	2	3
Edad (años)	≤ 49	50 - 74	≥ 75	
APACHE II (puntos)	≤ 14	15 - 19	20 - 28	≥ 29
SOFA (puntos)	≤ 5	6 - 9	≥ 10	
Comorbilidades	≤ 1	≥ 2		
Días previos al ingreso a UCI	0	≥ 1		
PCR	< 10	≥ 10		
Bajo riesgo	0 - 5	Alto riesgo		6 - 10

NUTRIC - *Nutrition Risk in the Critically Ill*; APACHE II - *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II*; SOFA - *Sequential Organ Failure Assessment*; UCI - unidad de cuidados intensivos; PCR - proteína C reactiva. Fuente: Moretti D, Bagilet DH, Buncuga M, Settecase CJ, Quaglino MB, Quintana R. [Study of two variants of nutritional risk score "NUTRIC" in ventilated critical patients]. *Nutr Hosp.* 2014;29(1):166-72. Spanish.⁽¹⁷⁾