

## Evolución de los pacientes graves con ventilación mecánica invasiva según el catabolismo proteico

### Evolution of severe patients with invasive mechanical ventilation according to protein catabolism

Wilfredo Hernández Pedroso, José Luis Pérez Alejo, Armando Amador Armenteros, Raúl Santana Sánchez, Altinay Lemes Rodríguez, Deyvis Ramos Ravelo

Hospital Militar Central Dr. Luis Díaz Soto. La Habana, Cuba.

---

#### RESUMEN

**Introducción:** el catabolismo proteico es un indicador de la respuesta metabólica a la agresión.

**Objetivo:** determinar la evolución de los pacientes con ventilación mecánica invasiva y su posible asociación con el catabolismo proteico, por categorías diagnósticas.

**Método:** se realizó un estudio observacional, analítico y prospectivo, con dos los pacientes sometidos a ventilación mecánica invasiva, ingresados en cuidados intensivos desde el 2001 hasta el 2007 y fueron clasificados según la categoría diagnóstica (trauma, clínico y quirúrgico). Se midió el peso corporal al ingreso. Se evaluó el catabolismo proteico durante los primeros 3 días del ingreso, con la urea plasmática, la creatinuria y el nitrógeno ureico urinario. Se contrastaron con las variables dependientes: mortalidad, morbilidad y el tiempo de ventilación mecánica.

**Resultados:** se estudiaron 262 pacientes; 88 presentaban trauma, 89 afecciones clínicas y 85 afecciones quirúrgicas. El catabolismo proteico fue alto en el trauma y se asoció a la mortalidad, a la disfunción múltiple de órganos y al tiempo prolongado de ventilación mecánica; en los pacientes quirúrgicos se asoció a la morbilidad. Los valores bajos de creatinuria, evidenciaron asociación con la mayor mortalidad, morbilidad y el tiempo prolongado de ventilación mecánica.

**Conclusiones:** el catabolismo proteico se asoció a la evolución del paciente con ventilación mecánica invasiva, en las categorías trauma y quirúrgicos. No se evidenció asociación en la categoría clínica.

**Palabras Clave:** catabolismo proteico; respiración artificial; mortalidad; cuidados intensivos.

---

## ABSTRACT

**Introduction:** Protein catabolism is an indicator of the metabolic response to injury.

**Objective:** To determine the evolution of patients with mechanical invasive ventilation and its possible association with protein catabolism by diagnostic category.

**Method:** An observational, analytical and prospective study was performed with all patients undergoing mechanical invasive ventilation admitted to Intensive Care from 2001 to 2007 and classified according to the diagnostic category (trauma, clinical and surgical). Body weight was measured at admission. Protein catabolism was evaluated during the first 3 days of admission, with plasma urea, creatinine and urinary urea nitrogen. They were contrasted with the dependent variables: mortality, morbidity and time of mechanical ventilation.

**Results:** We studied 262 patients; 88 presented trauma, 89 clinical conditions and 85 surgical conditions. Protein catabolism was high in trauma and associated with mortality, multiple organ dysfunction and prolonged mechanical ventilation; in surgical patients was associated with morbidity. The low values of urine creatinine, were associated with the greater mortality, morbidity and the prolonged time of mechanical ventilation.

**Conclusions:** Protein catabolism was associated with the evolution of the patient with mechanical invasive ventilation, in the trauma and surgical categories. There was no evidence of association in the clinical category.

**Palabras Clave:** Protein catabolism; respiration artificial; mortality; intensive care.

---

## INTRODUCCIÓN

La respuesta a la agresión tisular, determinada por las características de esta y de las condiciones del huésped, incluye cambios metabólicos que aún necesitan de estudio e investigación. Es considerada como parte de la respuesta adaptativa de la supervivencia del paciente grave.<sup>1</sup>

En los pacientes graves, a pesar de que poseen en común la presencia de una agresión, los cambios metabólicos como respuesta a dicha agresión, pueden ser diferentes.<sup>2</sup> La respuesta endocrina a la agresión y especialmente la influencia del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal aumenta los niveles de cortisol y estimula el catabolismo proteico.<sup>3</sup> Las citoquinas IL1, IL6 y TNF, también ejercen un efecto estimulante, directo u hormono mediado, en la oxidación proteica.<sup>4</sup>

A pesar del aumento de las hormonas anabólicas como parte de la respuesta endocrina, su efecto no puede superar la respuesta catabólica incluyendo la oxidación proteica.<sup>5</sup> Este proceso oxidativo determina una reducción de la masa celular, con un riesgo nutricional alto.<sup>6</sup> La valoración de este proceso se determina

---

por la excreción urinaria del nitrógeno proteico que puede alcanzar en agresiones graves (trauma grave, gran quemado) hasta 30 g por día, el equivalente a 1 Kg de masa magra<sup>7</sup> y está representado fundamentalmente por la elevación de la urea plasmática y urinaria.<sup>8-10</sup> La proteína muscular va a participar de forma importante en este proceso, al utilizar el tejido muscular sus propios aminoácidos de cadena ramificada (*leucina, isoleucina y valina*), como fuente energética, sometidos al proceso de oxidación.<sup>11,12</sup>

La creatinuria como expresión del metabolismo celular muscular, informa en qué condiciones se encuentra este tejido estructural y funcionalmente.<sup>13</sup> Es un indicador del catabolismo y del estado de la masa muscular, pero está influido también por variables fisiológicas como la edad y el sexo.<sup>14</sup>

En los pacientes graves, la ventilación artificial mecánica invasiva es una medida de sostén, que se aplica con frecuencia a pesar de los riesgos que implica.<sup>15</sup> La VMMA puede desarrollar una respuesta inflamatoria por el daño pulmonar secundario a los cambios estructurales y fisiológicos que son propios del método y es conocido como "daño inducido por el ventilador (VILI)".<sup>16</sup> Esta complicación se asemeja en sus características macro y microscópicas al síndrome de distrés respiratorio agudo y puede llevar al paciente a una disfunción orgánica múltiple (SDMO).<sup>17</sup>

La presencia de la ventilación mecánica invasiva (VMI), a pesar de sus beneficios, es un nuevo factor de lesión y plantea un problema en la valoración metabólica de los pacientes graves: ¿se puede considerar el catabolismo proteico como un factor asociado a la evolución de los pacientes con VMI? ¿La característica del perfil o categoría diagnóstica puede condicionar esta posible asociación?

La identificación de parámetros metabólicos asociados a la evolución de los pacientes graves con VMI puede contribuir a crear nuevos protocolos para mejorar el pronóstico de dichos pacientes. Es necesario considerar que la diversidad de afecciones, favorece la diferenciación del tiempo de aplicación y condiciones de la VMI, lo cual obliga a investigar este tema según el perfil o categoría diagnóstica. Por dichas razones el equipo de investigación se propuso determinar la evolución de los pacientes con VMI ingresados en cuidados intensivos (UCI) y su posible asociación con el catabolismo proteico por categoría diagnóstica.

## MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, en todos los pacientes ingresados en la UCI del Hospital "Dr. Luis Díaz Soto", que fueron sometidos a VMI, desde el ingreso, en el periodo comprendido de enero de 2000 a agosto de 2007 y que cumplieran con los siguientes criterios de inclusión: edad superior a los 18 años, estaba en UCI mayor de 5 días y tiempo de VMMA mayor de 72 horas. Los criterios de exclusión fueron: ser portador de insuficiencia renal o hepática, pacientes puérperas y gestantes o aquellos que no se les pudo realizar los exámenes complementarios.

Se reunieron a los pacientes por categoría diagnóstica para el estudio y análisis de las variables metabólicas y su posible asociación con las variables de salida. En la categoría clínica se incluyeron a los pacientes cuyo diagnóstico y tratamiento fue clínico; en la quirúrgica a aquellos con afecciones no traumáticas que requirieron tratamiento quirúrgico y en la categoría trauma a los pacientes cuya afección principal fue el trauma, con o sin tratamiento quirúrgico.

Las variables generales o sociodemográficas fueron la edad, el sexo, el índice de APACHE II (*Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*) y los diagnósticos más frecuentes. Las variables metabólicas fueron: urea plasmática (mmol/L), nitrógeno ureico urinario (g) y la creatininuria (mg/día y mg/kg/día). Las variables dependientes o de salida fueron: estado al egreso (UCI y del hospital), morbilidad (*shock* séptico y el síndrome de disfunción múltiple de órganos) y el tiempo de VMI.

Se determinó desde el ingreso y por tres días seguidos, urea plasmática, nitrógeno ureico urinario y creatinina en orina de 24 horas, para lo cual se utilizó un equipo microprocesador Hitachi 902. El valor medio de estas investigaciones se contrastó con las variables dependientes por categoría diagnóstica. La determinación del nitrógeno ureico urinario (NUU) se realizó a partir de la urea urinaria. Para conocer la concentración de urea y creatinina en orina, se recogió el 50 % de la orina eliminada cada 2 horas, previa contabilización de la diuresis eliminada, en un reservorio único durante las 24 horas, y se preservó con la adición de formol al 40 % (0,5 mL por cada 250 mL de orina) de ahí, se obtuvo una muestra final de toda la orina recolectada. Para alcanzar el valor del NUU (gramos/24 horas) se multiplicó la concentración de la urea urinaria (mmol/L), por la diuresis de 24 horas en litros y se obtuvo la excreción de urea (mmol) en 24 horas. Este valor se multiplicó por 0,028 y se obtuvo el NUU en gramos, eliminados en las 24 horas.

La creatininuria se obtuvo en  $\mu\text{mol/L}$  y para conocer la eliminación en 24 horas, se multiplicó por 0,001 (para convertirla a mmol/L); se dividió por 10 y se multiplicó por 0,01131 (para convertirla en mg/100 mL). Se multiplicó por la diuresis de 24 horas (en mL) y se dividió entre 100 (para obtenerla en mg/día). Al dividirse entre el peso corporal se identificó en mg/kg/día. Al ingreso se evaluó el peso corporal, con una pesa mecánica marca DETECTO de balanza para determinar la excreción de creatininuria en mg/kg/día.

La VMI fue aplicada con un ventilador mixto y un régimen de control, a través de una vía aérea artificial, preferiblemente un tubo endotraqueal. Los pacientes que requirieran la continuidad de VMI, cumplido los 7 días de iniciado el sostén ventilatorio, se les realizó traqueostomía. La separación del ventilador se realizó aplicando un régimen espontáneo y evaluación periódica (según protocolo de la unidad), hasta que las condiciones permitieron prescindir del sostén.

Los pacientes que requirieron reingreso a la UCI, no se contabilizaron como caso nuevo en el estudio. A todos los pacientes como parte de los cuidados generales, se les colocó sonda nasogástrica y sonda vesical. Diariamente se evaluó el estado clínico y de los complementarios requeridos. Durante el ingreso en la UCI diariamente se les realizaron los complementarios necesarios para el diagnóstico de falla orgánica. Se realizó seguimiento de los pacientes durante el ingreso hospitalario para determinar el estado al egreso. Se utilizó como fuente de información la historia clínica y se confeccionó una planilla de vaciamiento de datos, así como se constituyeron las bases de datos correspondientes.

Se realizó la distribución de las variables demográficas y metabólicas según los grupos por categoría diagnóstica y se contrastaron los resultados de las investigaciones realizadas con las variables dependientes.

A todos los pacientes al ingreso se les aplicó el índice de APACHE II;<sup>18</sup> se aplicó la escala ISS (*Injury Severity Score*) en aquellos con trauma.<sup>19</sup>

Se estimó disfunción de órgano, cuando la evaluación del órgano o sistema alcanzaba 3 o 4 puntos, según el índice de SOFA (*Sequency Organ Failure Assessment*).<sup>20</sup>

La presencia de 2 o más órganos en disfunción definía el diagnóstico de un SDMO. La presencia de hipotensión arterial persistente (menor de 90 mm de Hg o de un 25 % de la tensión arterial basal) resistente a la administración de volumen, con signos de hipoperfusión tisular o de disfunción orgánica y un foco séptico reconocido, fue definido como un shock séptico.<sup>21</sup>

Se creó una base de datos en *Excel* versión 11,8 y los datos fueron procesados con el *SPSS* versión 11,5 para *Windows*.

Se emplearon como medidas de resumen para variables cualitativas (sexo, mortalidad en la UCI y del hospital, morbilidad y los diagnósticos más frecuentes) la frecuencia absoluta y el porcentaje. Para estas variables se aplicó el  $X^2$  (*chi* cuadrado), con corrección de Yates o corrección por continuidad en el caso de tabla de 2x2. Cuando se invalidó el uso del *Chi* cuadrado (25 % o más de las celdas con valores esperados inferiores a 5 o una celda con valor esperado igual o menor de uno), se utilizó el test de Fisher (solo válidos en tablas de 2x2) sobre la base de la distribución binomial.

En las variables cuantitativas (edad, tiempo de ventilación mecánica, índice de *Apache II*, el ISS y variables metabólicas) se utilizaron la media y la desviación estándar. Se aplicó la *t* de Student para evaluar la comparación de medias y el test no paramétrico de Mann Whitney para evaluar posibles diferencias entre los valores de las variables estudiadas.

En todos los casos se trabajó con un nivel de confianza del 95 %. Se aplicó la regresión logística múltiple (RLM) con respuesta dicotómica para examinar el efecto de las variables en la mortalidad, ajustando las variables confusoras. Se evaluó el ajuste de los modelos de acuerdo al *Test de Hosmer-Lemeshow*. Los resultados fueron expresados en tablas y gráficos.

Se les explicó a los familiares, que esta investigación trataba las alteraciones propias de su enfermedad, sin intervención adicional, excepto los considerados para la atención requerida. Se insistió en que los resultados serían solo utilizados en los propósitos de la investigación y la confidencialidad de los datos individuales.

## RESULTADOS

Se estudiaron 262 pacientes ([tabla 1](#)), distribuidos en: categoría trauma (88 pacientes), clínica (89 pacientes) y quirúrgica (85 pacientes). Se observó que el sexo masculino, fue predominante en la serie (65,3 %) y en la categoría trauma (82,9 %), con significación estadística ( $p= 0,000$ ). La mortalidad en la UCI fue del 48,5 % (127 fallecidos) y fue mayor en los pacientes clínicos (59,6 %) ( $p= 0,001$ ). En el hospital fue del 58,4 % (153 fallecidos); predominó en los quirúrgicos (68,3 %) ( $p= 0,001$ ).

El diagnóstico al ingreso mostró predominio del trauma craneo encefálico (TCE) (60,2 %) en la categoría trauma; en la clínica fueron el síndrome de sepsis (47,5 %) y la enfermedad cerebrovascular (ECV) (19,1 %). En los quirúrgicos fue más frecuente la peritonitis secundaria (49,4 %). En el estudio de la morbilidad observamos que el mayor por ciento de pacientes con *shock* séptico correspondió a la categoría quirúrgica (49,4 %) y la mayor frecuencia de SDMO en la categoría clínica (59,5 %), ambos con alta significación estadística ( $p= 0,000$ ).

**Tabla 1.** Características generales de los pacientes estudiados según variables cualitativas

Variables	Categorías			Total n= 262	Chi <sup>2</sup> /p
	Trauma n= 88	Clínica n= 89	Quirúrgica n= 85		
	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	
<b>a-sexo</b>					
- Masculino	73 (82,9)	52 (58,4)	46 (54,1)	171(65,2)	18,6/0,000
- Femenino	15 (17,1)	37 (41,6)	39 (45,9)	91 (34,8)	
<b>b-mortalidad</b>					
-UCI	29 (33,0)	53 (59,6)	45 (53,0)	127(48,5)	13,5/0,001
-Hospital	36 (40,9)	59 (66,3)	58 (68,3)	153 (58,4)	16,7/0,001
<b>c-morbilidad</b>					
-Shock séptico	10 (11,3)	32 (35,9)	42 (49,4)	84 (32,1)	29,6/0,000
-SDMO	25 (28,4)	53 (59,5)	43 (50,5)	121 (46,3)	18,2/0,000
<b>d-diagnóstico</b>					
-Traumatismo	67 (60,2)	-	-	67 (25,5)	
-Sepsis	-	42 (47,1)	-	42 (16)	
-ECV	-	17 (19,1)	-	17 (6,4)	
-Peritonitis secundaria	-	-	42 (16)	42 (16)	

Chi cuadrado. ECV: enfermedad cerebrovascular.

La edad en la serie (tabla 2) fue de  $45,9 \pm 16,8$  años, y fue menor en la categoría trauma ( $34,5 \pm 13,5$  años) con diferencia significativa ( $p= 0,000$ ). El tiempo de VMI ( $12,3 \pm 7,4$  días) no mostró diferencias significativas por categorías ( $p > 0,05$ ). La evaluación del índice de APACHE II en general fue de  $20,6 \pm 6,1$  y el mayor valor correspondió a los pacientes clínicos ( $22 \pm 7$ ). El ISS fue de  $28,0 \pm 4,6$  en los pacientes con trauma.

**Tabla 2.** Pacientes estudiados según variables cuantitativas

Variables	Categorías			Total n= 262	P
	Trauma n= 88	Clínica n= 89	Quirúrgica n= 85		
	X ± ds	X ± ds	X ± ds	X ± ds	
Edad (años)	$34,5 \pm 13,5$	$51 \pm 14,9$	$52,3 \pm 15,8$	$45,9 \pm 16,8$	0,000 <sup>1</sup>
Tiempo de VMI*	$12,5 \pm 6,8$	$11 \pm 7,6$	$13,5 \pm 7,8$	$12,3 \pm 7,4$	> 0,05
Índice Apache II**	$20,4 \pm 6,2$	$22,3 \pm 7$	$19,3 \pm 4,9$	$20,6 \pm 6,1$	> 0,05
ISS**	$28,3 \pm 4,7$	-	-	-	

Mann Whitney (<sup>1</sup>=Trauma vs Clínico, Trauma vs Quirúrgico)  $p=0,000$ . \* días, \*\*puntos.

El análisis multivariado de la mortalidad en la UCI (tabla 3), evidenció como variables independientes, los valores altos del NUU ( $p= 0,044$ ) en la categoría trauma y la cifras bajas de creatininuria (mg/Kg/día) en la quirúrgica, ( $p= 0,037$ ). La mortalidad hospitalaria mostró asociación en la categoría trauma, con los valores altos del NUU ( $p= 0,01$ ) y de la urea plasmática ( $p= 0,002$ ), así como, valores bajos de la creatininuria (mg/Kg/día) ( $p= 0,036$ ). En la quirúrgica hubo asociación con la creatininuria (mg/día) en sus valores bajos ( $p= 0,007$ ).

**Tabla 3.** Análisis multivariado de la mortalidad por categoría.

Categoría	VARIABLES	B	ET	SIG	EXP (B)	IC 95,0 % PARA EXP(B)	
						Inferior	Superior
Mortalidad UCI							
Trauma	NUU (g)	0,126	0,063	0,044	0,948	0,912	0,986
Quirúrgica	Creatininuria <sup>b</sup>	-0,122	0,058	0,037	0,885	0,790	0,992
Mortalidad en el hospital							
Trauma	NUU (g)	0,183	0,072	0,01	1,201	1,044	1,382
	Urea (mmol/l)	0,290	0,095	0,002	1,337	1,109	1,611
	Creatininuria <sup>b</sup>	-0,077	0,037	0,036	0,926	0,862	0,995
Quirúrgica	Creatininuria <sup>a</sup>	-0,002	0,001	0,007	0,998	0,997	0,999

<sup>a</sup>=mg/día <sup>b</sup>=mg/Kg/día

La asociación del *shock* séptico y el SDMO con las variables metabólicas, fue apreciada en las categorías quirúrgicas y trauma (tabla 4). El *shock* séptico solo mostró asociación en los pacientes quirúrgicos, con los valores mayores de la urea plasmática ( $11,9 \pm 5,8$  mmol/l  $p= 0,005$ ) y los valores más bajos de la creatininuria en mg/Kg/día ( $12,6 \pm 4,1$   $p= 0,036$ ) y en mg/día ( $862,2 \pm 337$   $p= 0,008$ ). El SDMO evidenció asociación en las categorías trauma con los valores mayores de la urea plasmática ( $8,4 \pm 4,7$  mmol/L  $p= 0,03$ ) y de la creatininuria en mg/día ( $1544,3 \pm 580$   $p= 0,03$ ). En la quirúrgica se asoció a los valores mayores de la urea plasmática ( $12,6 \pm 6,1$  mmol/L  $p= 0,001$ ) y los valores más bajos de la creatininuria en mg/kg/día ( $12,7 \pm 4,0$   $p= 0,008$ ) y en mg/día ( $897 \pm 361,7$   $p= 0,043$ ). No se evidenció asociación en la categoría clínica.

**Tabla 4.** Morbilidad según variables metabólicas por categoría diagnóstica

Categoría	Variables	Morbilidad					
		Shock séptico			SDMO		
		Si $\bar{X} \pm ds$	No $\bar{X} \pm ds$	P	Si $\bar{X} \pm ds$	No $\bar{X} \pm ds$	P
Quirúrgica	Urea <sup>a</sup>	11,9 ± 5,8	9,1 ± 5,9	0,036	12,6 ± 6,1	8,30 ± 5,0	0,001
	Creatininuria <sup>c</sup>	12,6 ± 4,1	15,3 ± 5,1	0,005	12,7 ± 4,0	15,5 ± 5,2	0,008
	Creatininuria <sup>b</sup>	862,2 ± 337	1101 ± 412	0,008	897 ± 361,7	1070,6 ± 409	0,043
Trauma	Urea <sup>a</sup>	-	-		8,4 ± 4,7	6,7 ± 2,5	0,03
	Creatininuria <sup>b</sup>	-	-		1544,3 ± 580	1288 ± 482	0,03

t de Student<sup>a</sup>mmol/L <sup>b</sup> mg/día <sup>c</sup>mg/Kg /día

En la (tabla 5), el mayor valor de la urea plasmática ( $8,1 \pm 4,0$  mmol/L  $p= 0,01$ ), en la categoría trauma, y el menor de la creatininuria (mg/Kg/día) ( $13,4 \pm 4,25$  mg/Kg/día  $p= 0,034$ ) en la quirúrgica, se identificaron con un tiempo de VMI mayor de 10 días (tabla 4). Estos valores fueron significativos.

**Tabla 5.** Tiempo de ventilación mecánica (menor o igual y mayor de 10 días) según las variables metabólicas por categorías

Categoría	Variable	Tiempo de ventilación Mecánica invasiva				P
		Menor o igual a 10 días		Mayor de 10 días		
		$\bar{X}$	ds	$\bar{X}$	ds	
Trauma	Urea (mmol/l)	6,3	2,2	8,1	4,0	0,01*
Quirúrgica	Creatininuria (mg/Kg/día)	15,14	5,5	13,4	4,25	0,034*

t de Student ( $p < 0,05^*$   $p < 0,01^{**}$   $p < 0,001^{***}$ )

## DISCUSIÓN

El predominio del sexo masculino en todas las categorías y de la serie en general, coincidió con lo reportado por otros investigadores.<sup>22</sup> El estudio de la mortalidad en la UTI y en el hospital, a diferencia de otros autores,<sup>23</sup> mostró diferencia según el perfil o categoría diagnóstica, esto fue mayor en los pacientes con afecciones clínicas y quirúrgicas. Se lo atribuimos a las diferencias descritas en cuanto a la edad, presencia de comorbilidades y diagnósticos al ingreso, diferentes entre las categorías.

El índice de APACHE II evaluó el estado de gravedad y riesgo de muerte; fue mayor en la categoría clínica y se asoció a la mayor mortalidad;<sup>18,24</sup> el ISS clasificó a los pacientes con trauma, como graves con amenaza para la vida.<sup>19</sup>

En la categoría trauma, predominó el trauma cráneo encefálico (TCE) y la edad promedio fue menor de 40 años, lo que coincidió con otros investigadores.<sup>25</sup> El tiempo de VMMA fue menor en la categoría clínica y se justifica por la mortalidad inicial elevada, dada la gravedad y características de las afecciones presentes.

El predominio del *shock* séptico y del SDMO, en los pacientes quirúrgicos y clínicos se explicó por la presencia de varios factores, como fueron las enfermedades oncológicas, la inmunosupresión acompañante, la presencia de varios focos sépticos coincidentes, secuenciales o no controlados, la presencia de enfermedades crónicas, edades mayores y el índice de APACHE II elevado.<sup>26-8</sup>

La mortalidad en la UCI y en el hospital evidenció asociación con los valores más elevados del NUU en la categoría trauma, lo cual fue reportado en otras investigaciones. El NUU elevado, expresa mayor intensidad de la agresión, reducción de la masa magra, desnutrición y sus complicaciones.<sup>25</sup> Las cifras elevadas de la urea plasmática coinciden con otros investigadores,<sup>29</sup> que reportaron el valor predictivo de la urea plasmática alta, con la mortalidad hospitalaria, independiente del valor normal de la creatinina. *Dickerson, Maish, Croce* y otros,<sup>30</sup> observaron en estos pacientes, mayor concentración del nitrógeno ureico plasmático, asociado a la edad, evidente en los pacientes geriátricos, aunque no asociado a la evolución.

En 2013, *Pan, Kao, Yu y otros*<sup>31</sup> observaron en pacientes ancianos con enfermedades respiratorias y VMI, un efecto sinérgico de los niveles bajos de albúmina sérica y elevados de la urea plasmática, asociados a la mortalidad hospitalaria después de egresado de Cuidados intensivos. Desnutrición e hipercatabolismo es un aspecto a considerar en la mala evolución del paciente grave. Se puede reducir la presencia de mediadores y sus consecuencias metabólicas, con el control enérgico e inmediato de los efectos de la agresión, como son los sangramientos, los focos sépticos y fracturas entre otros. Los valores bajos de creatininuria se asociaron a la mortalidad de los pacientes con trauma y quirúrgicos. Las cifras elevadas de creatininuria indican un buen estado de la masa muscular con un metabolismo elevado.<sup>32</sup> *Carlotti, Bohn, Matsuno y otros*<sup>33</sup> estudiaron en 2008 el catabolismo celular en pacientes pediátricos con TCE severo y reportaron un incremento en la creatininuria secundario al hipercatabolismo celular. El aumento del catabolismo proteico en pacientes con un deterioro nutricional evidenciado por la disminución de las cifras de creatinina, incrementa la desnutrición y un peor pronóstico.<sup>34</sup>

Se ha evidenciado la asociación de los valores bajos de creatininuria, con la mortalidad, en pacientes con cirugía cardiovascular,<sup>35</sup> la enfermedad coronaria aguda<sup>36</sup> y el ictus grave<sup>37</sup> independiente del índice de masa corporal y la función renal. La evaluación de la creatininuria alcanza mayor efectividad cuando se dispone de valores de referencia normales o compatibles con una masa muscular considerada normal para la talla y el peso ideal. No obstante, en los pacientes que sufrirán una agresión quirúrgica programada que permita una evaluación nutricional previa, la determinación de la creatininuria en valores bajos puede complementar el diagnóstico de desnutrición proteica y actuar en consecuencia. La intervención nutricional previa a una intervención quirúrgica no urgente, en los pacientes con desnutrición, puede mejorar los resultados terapéuticos y es recomendado por algunas instituciones.<sup>38</sup>

El estudio de la morbilidad se dedicó al comportamiento del *shock* séptico y del SDMO, por su importancia en la evolución del paciente grave.<sup>39</sup> La incidencia de la sepsis se relaciona con el incremento de la edad, la presencia de inmunosupresión, uso irracional de antimicrobianos, procedimientos diagnósticos y terapéuticos invasivos, que aumenta el riesgo de infección.<sup>40</sup>

En la categoría quirúrgica, el *shock* séptico se asoció a cifras altas de urea, expresión del hipercatabolismo proteico y con los valores bajos de creatininuria, identificada con la malnutrición, todo lo cual compromete la inmunocompetencia y facilita dichas complicaciones.<sup>41</sup> El SDMO en la categoría trauma se asoció al catabolismo proteico elevado, expresado en la ureogénesis y la creatininuria elevada. En 2013, *Puthucheary, Rawal, McPhail y otros*<sup>42</sup> reportaron en el paciente crítico, un temprano y rápido deterioro de la masa muscular, lo cual es evidente y severo en los pacientes con fallo multiorgánico.

La intensidad y grado del compromiso de la función respiratoria, el control de las complicaciones, derivadas o no de la VMI, las condiciones y el desarrollo del proceso de destete, van a determinar el tiempo de VMI.<sup>43</sup> El catabolismo proteico, se asocia al deterioro muscular e incluye al músculo diafragmático, lo cual compromete la función ventilatoria y prolonga el tiempo de VMI.<sup>44</sup>

En la categoría trauma, el tiempo prolongado de VMI, se asoció con mayor ureogénesis plasmática, expresión del catabolismo elevado y predisponente del deterioro nutricional, con afectación de la función pulmonar ventilatoria. Los valores bajos de creatininuria en pacientes quirúrgicos con un tiempo de VMI mayor, identifica el deterioro de la masa muscular en pacientes desnutridos o ancianos, lo cual hace demorada la retirada de la VMI. Se debe mencionar que la evolución de los pacientes con afecciones clínicas, no mostraron asociación con las variables metabólicas, lo cual pudo estar influido por la diversidad en los diagnósticos, la presencia de comorbilidades, presencia de afecciones crónicas y un estado pre ingreso de mayor riesgo.

En conclusión, la evaluación del catabolismo proteico evidenció asociación con la evolución en los pacientes con VMI, con diferente expresión, según la categoría diagnóstica. El hipercatabolismo proteico y los valores bajos de creatininuria como expresión de la desnutrición proteica, fueron asociados en las categorías trauma y quirúrgica, con un mal pronóstico, evidenciado en la mayor mortalidad, morbilidad y tiempo de ventilación mecánica. No se evidenció asociación en los pacientes con afecciones clínicas.

## Conflictos de intereses

Los autores no refieren conflictos de interés.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Preiser JC, van Zanten ARH, Berger MM, Biolo G, Casaer MP, Doig gs, et al. Metabolic and nutritional support of critically ill patients: consensus and controversies. Crit. Care [Internet]. 2015 [cited 2016 Jan 18];19(1):35. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25886997>
2. Ligtenberg JJ, Meijering S, Stienstra Y, van der Horst IC, Vogelzang M, Nisten MW, et al. Mean glucose level is not an independent risk factor for mortality in mixed ICU patients. Intensive Care Med [Internet]. 2006 [cited 2013 Nov 3];32(3):435-8. Available from: [http://www.springerlink.com/content/h8137580v2tx\\_8817/fulltext.html](http://www.springerlink.com/content/h8137580v2tx_8817/fulltext.html)
3. Boonen E, Vervenne H, Meersseman P, Andrew R, Mortier L, Declercq PE, et al. Reduced cortisol metabolism during critical illness. N Engl J Med [Internet]. 2013 [cited 2015 Jul 12];368(16):1477-88. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23506003>

4. Khan AS, Gibson JM, Carlson GL, Rooyackers O, New JP, Soop M. Protein kinetics in human endotoxaemia and their temporal relation to metabolic, endocrine and proinflammatory cytokine responses. *Br J Surg*. [Internet] 2015 [cited 2015 Jul 13]; 102(7): 767-75. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25950998>
5. Khan J, Bath K, Pesola GP, Bath K, Pesola GR, Khan J. Creatinine Excretion as a determinant of skeletal muscle loss in the Intensive Care Unit. En: A104. Moving the needle on ICU-associated neuromuscular weakness. American Thoracic Society. Conferencia ATS; [Internet] 2015 May 17 [cited 2016 Aug 23]. Colorado: Colorado Convention Center; 2015. p. A2279. Available from: <http://www.atsjournals.org/doi/abs/10.1164/ajrccm-conference.2015.191.1-Meeting Abstracts .A2279>
6. Blesa Malpica AL, García de Lorenzo y Mateos A, Robles González A. Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico: Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: Paciente politraumatizado. *MedIntensiva* [Internet]. 2011 [citado 19 jul 2012]; 35(Supl.1): 68-71. Disponible en: <http://hinarigw.who.int/whalecomscielo.isciii.es/whalecom0/scielo.php?script=sciabstract&pid=S0212-16112011000800014&lng=en&nrm=iso&tlng=es>
7. Beretta L, Rocchetti S, Braga M. What's new in Emergencies, Trauma, and Shock? Nitrogen balance in critical patients on enteral nutrition *J Emerg Trauma Shock* [Internet]. 2010 [cited 2012 Feb 13]; 3(2): 105-8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articlesPMC2884437/>
8. Weiner ID , Mitch WE , Sands JM . Urea and Ammonia Metabolism and the Control of Renal Nitrogen Excretion. *Clin J Am Soc Nephrol* [Internet]2015 [cited 2016 Feb 13]7; 10(8): 1444-58. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25078422>
9. Preiser JC, Ichai C,Orban JC, Groeneveld ABJ. Metabolic response to the stress of critical illness. *British Journal of Anaesthesia* [Internet]. 2014 [cited 2015 Nov 20]; 113(6): 945-54. Available from: <http://bja.oxfordjournals.org/content/113/6/945.full.pdf+html>
10. Hall JE, Guyton AC. Formación de la orina por los riñones II: Reabsorción y secreción tubular. En: Hall JE, Guyton AC. *Tratado de Fisiología Médica*. 12ª. ed. Barcelona: Editorial Elsevier; 2011. p. 328-9.
11. Briassoulis G, Venkataraman S, Thompson A. Nutritional-metabolic factors affecting nitrogen balance and substrate utilization in the critically ill. *J Pediatr Intensive Care* [Internet] 2012 [cited 2013 Jun 10]; 1(2): 77-86. Available from: <https://www.thiemeconnect.com/products/ejournals/abstract/10.3233/PIC-2012-014>
12. Savino P, Patiño JF. Metabolismo y nutrición del paciente en estado crítico. *Rev Colomb Cir*. [Internet] 2016 [citado 10 jul 2016]; 31(2): 108-27. Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2011-75822016000200006](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2011-75822016000200006)

13. Ruiz-Santana S, Arboleda Sánchez JA y Abilés J. Guidelines for specialized nutritional and metabolic support in the critically-ill patient. Update. Consensus SEMICYUC-SENPE: Nutritional assessment. NutrHosp [Internet] 2011 [cited 2013 Nov 24]; 26(Supl.2): 12-5. Available from: <http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sciarttext&pid=S0212-16112011000800003&lng=es&nrm=iso&tlng=en>
14. Ravasco P, Anderson H, Mardones F. Métodos de valoración del estado nutricional. Nutr. Hosp [Internet]. 2010 [citado 14 ago 2013]; 25 (Supl.3): 57-66. Disponible en: [http://scholar.google.com/cu/scholar?cluster=982116796701880244&hl=es&as\\_sdt=0,5](http://scholar.google.com/cu/scholar?cluster=982116796701880244&hl=es&as_sdt=0,5)
15. Brochard L, Akoumianaki E, Cordioli RL. Noninvasive Ventilation. En: Hall JB, Schmidt GA, Kress JP. Principles of Critical Care. 4ª ed. New York: McGraw-Hill Education; 2015. p. 377-83.
16. Mattingley JS, Holets SR, Oeckler RA, Stroetz RW, Buck CF, Hubmay RD. Sizing the lung of mechanically ventilated patients. Critical Care. 2011 [cited 2012 Jan 30]; 15: R60. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3221993>
17. Jaecklin T, Otulakowski G, Kavanagh BP. Do soluble mediators cause ventilator induced lung injury and multi-organ failure? Intensive Care Med. 2010 [cited 2012 Jan 26]; 36: 750-7. DOI 10.1007/s00134-010-1850-4. Available from: <http://www.springerlink.com/content/r405q44383372545/fulltext.html>
18. Landa Toimil AL, Rubiera Jiménez R. y Sordo Díaz R. Valoración del APACHE II inicial como predictor de mortalidad en pacientes ventilados. Rev Cubana Med Int Emerg [Internet]. 2010 [cited 27 oct 2011]; 9(3): [aprox. 14 p.]. Disponible en: [http://www.bvs.sld.cu/revistas/mie/vol9\\_3\\_10/mie02310.htm](http://www.bvs.sld.cu/revistas/mie/vol9_3_10/mie02310.htm)
19. Lovesio C, Pellegrino H. Atención inicial del politraumatizado. En: Lovesio C. Medicina Intensiva. 6ª ed. Rosario Editorial Corpus Libros Médicos y Científicos; 2008. p. 889-908.
20. Cabré L, Mancebo JF, Solsona P, Saura I, Gich L, Blanch G, et al. Multicenter study of the multiple organ dysfunction syndrome in intensive care units: the usefulness of Sequential Organ Failure Assessment scores in decision making. Intensive Care Med [Internet]. 2005 [cited 2015 Jun 26]; 31: 927-33. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15856171>
21. Alonso Gómez G, Cabezas Martín H, Leal Sanz P. Shock. En: Jiménez AJ. Manual de Protocolos y Actuación en Urgencias. 4ª ed. Toledo: Editorial Sanidad y Ediciones, SL España; 2014. p. 193-200.
22. Santana Cabrera L, Sánchez-Palacios M, Hernández Medina E, Lorenzo Torrent R, Martínez Cuéllar S, Villanueva Ortiz A. Outcome of the critical patient according to the sex and the age. Med Intensiva [Internet]. 2009 [cited 2012 Jun 9]; 33(4): 161-5. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0210569109712112>

23. Tomicic V, Espinoza M, Andresen M, Molina J, Calvo M, Ugarte H, et al. Características de los pacientes que reciben ventilación mecánica en unidades de cuidados intensivos: primer estudio multicéntrico chileno. Rev Méd Chile [Internet] 2008. [citado 29 ago 2012]; 136(8): 959-67. Disponible en: <http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0034-98872008000800001>
24. Puga Torres MS, Pérez Martínez E, Pérez Pérez F, Gómez Sánchez A. Factores que influyen en la mortalidad del paciente ventilado en una unidad de cuidados intensivos. Rev Cubana Med Int Emerg. 2009 [citado 14 ago 2010]; 8(4): 1490-8. Disponible en: [http://bvs.sld.cu/revistas/mie/vol8\\_4\\_09/miesu409.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/mie/vol8_4_09/miesu409.htm)
25. García Gómez A, González Corrales LI, Gutiérrez Gutiérrez L, Trujillo Machado V, López González JC. Caracterización del traumatismo craneoencefálico grave. Rev Cubana Med Mil. 2009; 38(3-4): 10-7. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sciissuetoc&pid=0138-655720090003&lng=es&nrm=iso>
26. Lovesio C. Sepsis sistémica y shock séptico. En: Lovesio C, editor. Medicina Intensiva. 6ª. ed. Rosario (Argentina): Editorial Corpus; 2008. p. 1551-624.
27. Becquer García E. Síndrome de disfunción múltiple de órganos. En: Caballero López A. Terapia Intensiva. 2a. Ed. La Habana: Editorial de Ciencias Médicas; 2006. p. 1554-67.
28. Wendel M, Paul R, Heller AR. Lipoproteins in inflammation and sepsis II: Clinical aspects. Intensive Care Med. 2007 [cited 2008 Mar 22]; 33(1): 25-35. Available from: <http://www.springerlink.com/content/hm2p040717m27621/fulltext.html>
29. Beier K, Eppanapally S, Bazick HS, Chang D, Mahadevappa K, Gibbons FK, et al. Elevation of blood urea nitrogen is predictive of long-term mortality in critically ill patients independent of normal "creatinine". Crit Care Med. 2011 Feb [cited 2012 Feb 22]; 39(2): 305-13. doi: 10.1097/CCM.0b013e3181ffe22a. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21099426>
30. Dickerson RN, Maish GO, Croce MA, Minard G, Brown RO. Influence of aging on nitrogen accretion during critical illness. JPEN J Parenter Enteral Nutr [Internet]. 2015 [cited 2016 Feb 9]; 39(3): 282-90. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22847557>
31. Pan SW, Kao HK, Yu WK, Lien TC, Chen YW, Wang JH. Synergistic impact of low serum albumin on intensive care unit admission and high blood urea nitrogen during intensive care unit stay on post-intensive care unit mortality in critically ill elderly patients requiring mechanical ventilation. Geriatric Gerontol Int. [Internet] 2013 [cited 2014 Dic 22]; 13(1): 107-15. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22672187>
32. Wilson FP, Xie D, Anderson AH, Leonard MB, Reese PP, Delafontaine P, et al. Urinary creatinine excretion, bioelectrical impedance analysis, and clinical outcomes in patients with CKD: the CRIC study. Clin J Am Soc Nephrol [Internet]. 2014 [cited 2015 Jun 30]; 9(12): 2095-103. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25381342>

33. Carlotti AP, Bohn D, Matsuno AK, Pasti DM, Gowrishankar M, Halpern ML. Indicators of lean body mass catabolism: emphasis on the creatinine excretion rate. QJM [Internet]. 2008 [cited 2013 Mar 11]; 101(3):197-205. Available from: <http://qjmed.oxfordjournals.org/content/101/3/197.short>
34. Lew CC, Yandell R, Fraser RJ, Chua AP, Chong MF, Miller M. Association Between Malnutrition and Clinical Outcomes in the Intensive Care Unit: A Systematic Review. JPEN J Parenter Enteral Nutr [Internet]. 2016 [cited 2016 Sep 31] 2. pii: 0148607115625638. [Epub ahead of print]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26838530>
35. van Venrooij LM, Verberne HJ, de Vos R, Borgmeijer-Hoelen MM, van Leeuwen PA, de Mol BA. Postoperative loss of skeletal muscle mass, complications and quality of life in patients undergoing cardiac surgery. Nutrition [Internet]. 2012 [cited 2013 Nov 7]; 28(1):40-5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21621393>
36. Ix JH, de Boer I, Wassel CL, Criqui MH, Shlipak MG, Whooley MA. Urinary Creatinine Excretion Rate and Mortality in Persons With Coronary Artery Disease: The Heart and Soul Study. Circulation [Internet]. 2010 [cited 2012 Jul 30]; 121:1295-303. Available from: <http://circ.ahajournals.org/content/121/11/1295>
37. Hsu CY, Wu YL, Cheng CY, Lee JD, Huang YC, Lee MH, et al. Low Baseline Urine Creatinine Excretion Rate Independently Predicts Severe Disability or Death among Critically Ill Acute Stroke Patients. International Stroke Conference Curr Neurovasc Res [Internet]. 2015 [cited 2016 May 22]; 12(1):47-52. Available from: [http://stroke.ahajournals.org/content/45/Suppl\\_1/ATP357.meeting\\_abstract](http://stroke.ahajournals.org/content/45/Suppl_1/ATP357.meeting_abstract)
38. McClave SA, Kozar R, Martindale RG, Heyland DK, Braga M, Carli F, et al. Summary points and consensus recommendations from the North American Surgical Nutrition Summit. JPEN J Parenter Enteral Nutr [Internet]. 2013 [cited 2014 feb 25]; 37(5 Suppl):99S-105S. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24009254?dopt=Abstract>
39. Montero González T, Hurtado de Mendoza Amat J, Iglesias Duquesne M, Walwyn Salas V, Cabrejas Acuña MO, Pérez Bomboust I. Factores causales del daño múltiple de órganos en 11 307 autopsias realizadas en el Instituto Superior de Medicina Militar "Dr. Luis Díaz Soto". Rev Cubana Med Mil [Internet]. 2008 [citado 14 jun 2016] 37(1): [aprox. 12 p.]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sciissuetoc&pid=0138-655720080001&lng=es&nr m=iso>
40. Larrondo Muguercia HM. Valoración de una escala de disfunción multiorgánica como pronóstico de mortalidad en una terapia intensiva. Rev Cubana Med Int Emerg [Internet] 2014 [citado 18 jul 2015]; 13(4):425-39. Disponible en: <http://www.revmie.sld.cu/index.php/mie/article/view/50>
41. Herrero Domínguez-Berrueta MC, Martín de Rosales Cabrera AM, Pérez Encinas M. Análisis de los parámetros nutricionales y ajuste de los requerimientos de la nutrición parenteral de inicio en el paciente crítico postquirúrgico. Nutr Hosp [Internet]. 2014 [citado 12 jul 2015]; 29(2):409-10. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/nh/v29n2/24originalintensivos01.pdf>

42. Puthucheary ZA, Rawal J, McPhail M, Connolly B, Ratnayake G, Chan P. et al. Acute skeletal muscle wasting in critical illness. JAMA [Internet]. 2013 [cited 2014 Jul 17]; 310(15): 1591-600. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24108501>

43. Rittayamai N, Katsios CM, Beloncle F, Friedrich JO, Mancebo J, Brochard L. Pressure-Controlled versus Volume-Controlled Ventilation in Acute Respiratory Failure: A Physiology-Based Narrative and Systematic Review. Chest [Internet]. 2015 [cited 2016 Jan 14]; 148(2): 340-55. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25927671>

44. Caballero H, Samudio S, Bianco H, Montiel C, Sartori J, Báez S, et al. Características clínicas y complicaciones en pacientes que reciben asistencia respiratoria mecánica en la unidad de cuidados intensivos de adultos del Hospital de Clínicas. An Fac Cienc Méd. (Asunción) [Internet]. 2012 [citado 21 ene 2014]; 45(1): 46-52. Disponible en: <http://revistascientificas.una.py/index.php/RP/article/view/404>

Recibido: 2 de junio de 2017.

Aprobado: 17 de agosto de 2017.

*Wilfredo Hernández Pedroso*. Hospital "Dr. Luis Díaz Soto". Avenida monumental Km 2 ½ Habana del Este. La Habana. Correo electrónico: [navaldimm@infomed.sld.cu](mailto:navaldimm@infomed.sld.cu)