

## Limitaciones de la urea urinaria en el cálculo del balance nitrogenado

Patricio Hevia<sup>1</sup> y Anna M. Cioccia<sup>2</sup>

### INTRODUCCION

En respuesta al trauma físico o la infección, el organismo genera una respuesta catabólica que es regulada por el sistema endocrino y el sistema inmune (1). En la práctica esta respuesta resulta en un aumento en la tasa metabólica e incrementos en los requerimientos proteicos y energéticos del paciente que son proporcionales a la severidad del trauma. Estos incrementos ocurren en paralelo (2) de manera que el aumento en el requerimiento proteico determina el energético y viceversa, por lo que la estimación del catabolismo proteico en estas situaciones se utiliza para estimar las variaciones en el requerimiento energético de estos pacientes (3). Así, se entiende que la medición del balance nitrogenado en el caso de pacientes sometidos a cirugía mayor, quemaduras importantes o sepsis representa la base de su soporte nutricional.

Desde hace años, (4) el balance nitrogenado en la clínica se estima en base a la urea excretada en la orina. Esto, debido a que la urea es fácilmente medible en laboratorios clínicos y a que en condiciones normales más del 80 % del nitrógeno generado durante el catabolismo proteico entra en el ciclo de la urea en la forma de ácido glutámico o glutamina y se excreta como urea en la orina. El 20% restante son aminoácidos y péptidos, así como otros compuestos nitrogenados derivados del catabolismo de purinas, pirimidinas, creatina etc. Por esta razón, en la clínica el nitrógeno total excretado, se calcula en base al nitrógeno ureico, que se considera que representa un 80% del nitrógeno urinario total. A esto se añade las pérdidas en heces y piel que se estiman representan entre 2 y 4 gramos de nitrógeno por día. En este cálculo se considera que tanto la fracción del nitrógeno urinario total que es urea como las pérdidas fecales y dérmicas son idénticas para todos los pacientes.

En nuestra experiencia, la condición nutricional así como la severidad del trauma afectan la proporción del nitrógeno urinario que es urea y en ocasiones esto es mucho menor al 80%. En estos casos el cálculo del balance nitrogenado en la forma descrita, puede subestimar las necesidades proteicas y en consecuencia también las necesidades calóricas en casos de trauma y sepsis, por lo cual la determinación del nitrógeno total excretado es más adecuado para establecer el tipo de soporte nutricional requerido. Asimismo, en casos de malabsorción proteica, la excreción de nitrógeno en las heces aumenta considerablemente por lo que los valores utilizados para estimar las pérdidas fecales y por la piel resultan imprecisas.

Aquí, se describen estas discrepancias en humanos que ayunan, en niños con diarrea aguda y persistente y en ratas sometidas a deficiencias proteicas y calóricas con varios tipos de trauma.

### MATERIALES Y METODOS

Para estudiar el efecto del ayuno sobre la distribución de metabolitos nitrogenados en la orina, se contó con muestras de orina obtenidas de 25 ayunadores religiosos que se sometieron a un ayuno voluntario de 6 días de duración. De los 25 ayunadores, 23 eran mujeres y la edad promedio del grupo fue de 32 años (rango 19-45 años). Durante el ayuno, los sujetos estuvieron recluidos en la zona de Carayaca (Distrito Federal) y contaron con supervisión médica y apoyo religioso. En estos sujetos, se tomaron muestras de sangre y orina en los días 0, 1, 3 y 6 después de iniciado el ayuno. Los sujetos se prepararon una semana antes del inicio del ayuno restringiendo paulatinamente su consumo de alimento en sus casas y después del ayuno, la realimentación se inició con una dieta casi exclusiva de frutas en el sitio de reclusión. En las muestras de sangre se determinó cuerpos cetónicos como indicadores del ayuno y lípidos circulantes.

Con el fin de establecer las pérdidas de nitrógeno en heces y orina en niños con diarrea aguda y persistente, se analizaron muestras obtenidas de niños que ingresaron al Hospital de Niños J.M. de los Ríos ubicado en la zona Metropolitana de Caracas y que participaron en estudios diseñados con el fin de establecer la efectividad de la leche, fórmulas o preparaciones hospitalarias en el tratamiento de la diarrea. Los protocolos de estos estudios ya se han descrito anteriormente (5,6). Los niños (todos varones con edad promedio de 7,1 meses y peso promedio de 7,6 Kg) se mantuvieron durante el período de recolección en portabebes modificados para coleccionar cuantitativamente las heces y orina producidas durante el período evaluado.

Para estudiar el efecto de la restricción calórica en la distribución del nitrógeno urinario se sometió a ratas (*Sprague-Dawley*) en crecimiento a restricciones de alimento durante 15 días. Para ello se determinó el consumo diario de alimento de un grupo de siete ratas al que se le ofreció la dieta *ad libitum* y luego a otros grupos de igual número de ratas se les ofreció diariamente el 80, 70, 50 o 40% del peso de la dieta consumida por el grupo alimentado *ad libitum*. Las muestras de orina se recolectaron durante los últimos tres días del experimento. La dieta ofrecida a estos animales satisfacía todos sus requerimientos nutricionales y se preparó con caseína, (15%), aceite de maíz (5%), mezcla de vitaminas (AIN1976 al 1%), mezcla de minerales (AIN1976 al 3,5%), L-metionina (0,3%) y almidón de maíz en cantidad suficiente para completar 100%.

El efecto de la desnutrición proteica sobre la distribución de los metabolitos nitrogenados en la orina, se estudió en ratas. El protocolo experimental fue similar al anterior, pero las ratas (7 por grupo) recibieron dietas (*ad libitum*) que contenían 15, 10, 5 o 2,5% de proteínas (caseína) durante 15 días y las muestras de orina se recolectaron durante los últimos tres días del experimento.

El efecto del tipo de trauma sobre la distribución de los metabolitos nitrogenados en la orina, se determinó en ratas en crecimiento. Para

1. Profesor Titular

2. Profesor Asociado

Laboratorio de Nutrición, Universidad Simón Bolívar. Caracas Venezuela.  
Apartado Postal 89000

ello ratas machos con pesos entre 200 y 250 g se sometieron bajo anestesia a fractura de ambas tibias, laparotomía exploratoria o quemadura dorsal con agua hirviendo. A cada uno de estos grupos se asignaron 16 ratas que se estudiaron durante una semana. En el periodo estudiado, la mitad de las ratas de cada grupo recibieron una dieta completa *ad libitum* y la otra mitad no recibió alimento. Además se estudió un grupo de 16 ratas que no estuvieron expuestas a ningún tipo de trauma. La mitad de estas ratas recibió alimentación *ad libitum* y la otra mitad no recibió alimento. Las recolecciones de orina fueron interdiarias y aquí se reportan los resultados de la última recolección.

El efecto combinado del trauma y la desnutrición, se estudió en ratas similares a las descritas en el experimento anterior. Para ello, durante 15 días las ratas se asignaron a tres grupos, el primero recibió la dieta ya descrita *ad libitum* (consumo 100%), al segundo se le ofreció la mitad del alimento consumido por el grupo anterior y al tercer grupo se le ofreció el 25% de lo que consumió el grupo *ad libitum*. Al cabo de los 15 días, la mitad de las ratas de cada grupo fueron sometidas bajo anestesia a una quemadura dorsal con agua en ebullición que comprometió aproximadamente el 30% de la superficie corporal, mientras que la otra mitad de las ratas en cada grupo se dejó intactas. Una vez realizado el trauma, todas las ratas recibieron alimentación *ad libitum* y se estudiaron durante una semana con colecciones de orina interdiarias. En cada grupo al finalizar el experimento había por lo menos 7 ratas.

En las muestras de orina obtenidas en estos experimentos, se les determinó nitrógeno total por el método de Hevia y Cioccia 1988 (7), amoníaco por el método de Chaney & Marbach, 1962 (8) y urea por el método de Foster & Hocholzar, 1971 (9).

## RESULTADOS

La Tabla 1 muestra los cambios en la distribución del nitrógeno urinario en sujetos que ayunaron durante seis días. Se observa que de acuerdo con lo esperado (10) el nitrógeno total y la urea, disminuyeron a aproximadamente la mitad con el tiempo de ayuno, mientras que el amoníaco aumentó casi diez veces. La tabla también muestra que el nitrógeno presente en urea representó sólo un poco más de la mitad del nitrógeno total excretado (entre 52 y 63%) y que la adición del nitrógeno presente en el amoníaco (urea + NH<sub>3</sub>) aumentó este porcentaje en forma apreciable sólo a los días 3 y 6 de ayuno ya que en estos días, el nitrógeno en amoníaco alcanzó un 15 y 22% del nitrógeno total. Adicionalmente, de los datos de la tabla se puede calcular que al día seis del ayuno la excreción de nitrógeno en urea, corregida por el 80% alcanza a 4,03 g, mientras que la excreción real de nitrógeno en estos sujetos fue de 6,16 g. Así, el error en la excreción de nitrógeno asociada con el cálculo que habitualmente se realiza en la clínica representa una subestimación del nitrógeno excretado de un 53%.

En estos sujetos se detectó además un incremento notable en los cuerpos cetónicos séricos y una profunda hipercolesterolemia.

La Tabla 2 muestra la distribución del nitrógeno urinario en ratas que consumieron la dieta *ad libitum* y en ratas cuyo consumo se restringió progresivamente hasta alcanzar sólo un 40% del consumo *ad libitum*. La restricción del consumo resultó en una disminución tanto en el nitrógeno total excretado como en la excreción de nitrógeno en urea y amoníaco. Asimismo, la fracción del nitrógeno total que se detectó en la urea alcanzó valores cercanos al 80% sólo en el caso de las ratas que consumieron la dieta *ad libitum* o restringida hasta un 70%. Restricciones mayores en el consumo de alimento estuvieron asociadas con un contenido mucho menor de nitrógeno en la urea.

TABLA 1

Excreción urinaria de nitrógeno, amoníaco y urea y porcentaje del nitrógeno total detectado en 25 ayunadores religiosos

Días de ayuno	N-total (g/día)	N-urea (g/día)	N-NH <sub>3</sub> (g/día)	N-urea %	N-NH <sub>3</sub> %	N no explicado %
0	10,28	5,60	0,14	54,77	1,36	43,87
1	8,12	5,16	0,20	63,55	2,46	33,99
3	7,14	4,19	1,09	58,68	15,27	26,05
6	6,16	3,22	1,39	52,77	22,56	46,67
Realimentación	6,08	2,55	0,58	41,94	9,54	48,58

Los resultados muestran una baja excreción de N en la urea, un aumento notable en el amoníaco a medida que aumenta el ayuno y una proporción de nitrógeno en compuestos que no se midieron.

TABLA 2

Excreción de nitrógeno, amoníaco y urea y porcentaje del nitrógeno total en urea y amoníaco en ratas en crecimiento que recibieron cantidades crecientes de alimento durante 15 días

% Cons. ad. lib.	N-total (mg/24 hr)	N-urea (mg/24 hr)	N-NH <sub>3</sub> (mg/24 hr)	N-urea %	N-NH <sub>3</sub> %
40	21,06	11,38	1,47	54,04	6,98
50	19,88	11,28	1,60	56,74	8,05
70	33,18	25,71	2,61	77,49	7,87
80	44,14	35,74	2,92	80,96	6,61
100	59,81	50,24	2,96	83,99	4,95

Se observa que en las ratas que consumieron la dieta *ad libitum* y en las que consumieron un 80% de la dieta consumida por el grupo anterior, el porcentaje del nitrógeno total excretado en urea fue alto y se redujo con restricciones mayores del consumo.

La Tabla 3 muestra como varió la excreción de nitrógeno total y del nitrógeno en urea en la orina de ratas a las que se les redujo progresivamente su ingesta proteica. Se observa que a medida que disminuyó la proteína dietaria disminuyó también la excreción de nitrógeno en la orina, pero que esta reducción fue mucho más notable en el nitrógeno ureico (x10) que en el nitrógeno total (x2). Al mismo tiempo, la tabla muestra que en las ratas que consumieron las dietas con 5 y 2.5% de proteína, el porcentaje del nitrógeno total que se detectó en la urea fue extremadamente bajo (18.02 y 13.91%) comparado con el 80% que usa el cálculo clínico y que aquí se detectó solamente en el caso de las ratas que recibieron la dieta con 15% de proteína.

Los Gráficos 1A y 1B muestra el efecto del trauma y la nutrición post trauma sobre la distribución de los metabolitos nitrogenados estudiados en la orina de ratas. El Gráfico 1A se refiere a ratas que post trauma recibieron una dieta que satisfacía todos sus requerimientos nutricionales, ofrecida *ad libitum*, mientras que el Gráfico 1B muestra el resultado de ratas que no recibieron alimento después del trauma. Se observa que en el primer caso tanto en las ratas sometidas a laparotomía como en las que no recibieron trauma alguno (intactas), más del 80% del nitrógeno excretado estuvo asociado a la urea, mientras que en las ratas sometidas a fracturas o quemaduras esta fracción disminuyó ligeramente. Como muestra el Gráfico 1B, la situación fue diferente cuando la inanición acompañó al trauma, en este caso el nitrógeno ureico representó una fracción mucho más baja

del nitrógeno total (51.30 - 67.42%) y aumentó notablemente el nitrógeno en amoníaco y ligeramente en compuestos que no eran urea o amoníaco, indicando que en este caso una fracción importante del nitrógeno se excreta en otros metabolitos, por lo que el considerar que el 80% del nitrógeno urinario se excreta en urea no resulta apropiado cuando la recuperación post trauma ocurre en condiciones de inanición.

TABLA 3

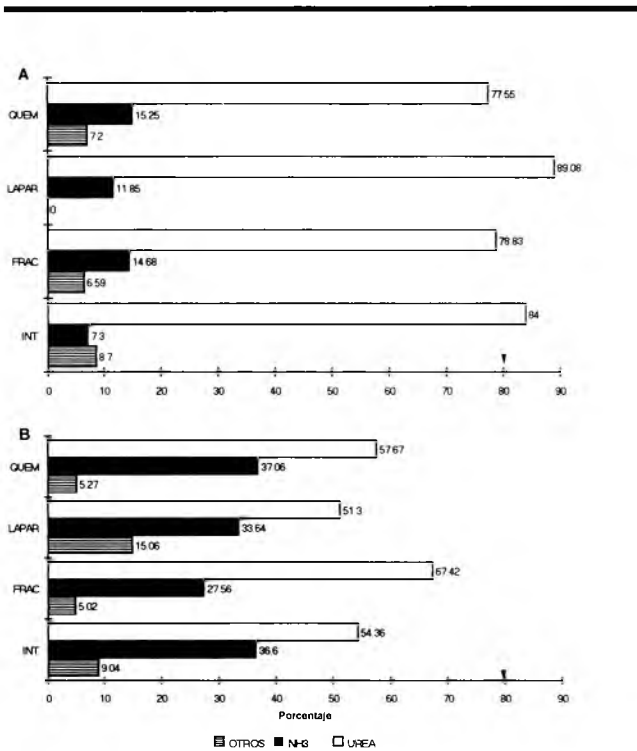
Excreción de nitrógeno total, nitrógeno en urea y porcentaje del nitrógeno total excretado en urea en la orina de ratas con reducción en la ingesta

% Prot. dietaria	Consumo Proteico (g/15 d)	N-urea (mg/24 hr)	N-NH3 (mg/24 hr)	N-urea %
15	26,8	48,57	39,48	81,28
10	19,39	31,92	19,59	61,37
5	9,34	22,37	4,03	18,02
2.5	3,19	20,78	2,89	13,91

Se observa que a medida que el consumo de proteína disminuyó, el porcentaje de nitrógeno excretado en la urea se redujo notablemente y en los casos en que la concentración de proteína fue baja (5 y 2.5%) y nitrógeno ureico representó una fracción minoritaria del nitrógeno total excretado.

GRAFICOS 1A y 1B

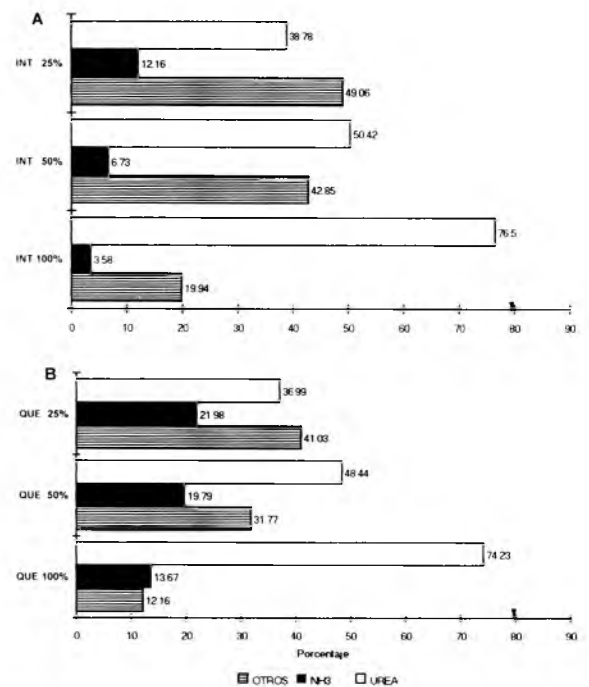
Distribución de nitrógeno total urinario en urea, amoníaco y otros compuestos nitrogenados en ratas intactas y traumatizadas alimentadas ad libitum (A) o que ayunaron (B) después del trauma. Se observa que la fracción del nitrógeno total en urea fue menor al 80% en las ratas que ayunaron independientemente del trauma



Los Gráficos 2A y 2B muestra el efecto del trauma (quemadura) y de la desnutrición previa al trauma en la distribución de los metabolitos urinarios estudiados en ratas. En este experimento las ratas fueron sometidas a una restricción de severidad del consumo de alimento (un grupo recibió alimentación completa y los dos grupos restantes recibieron 50 y 25% de lo que consumió el anterior) durante 15 días, luego al día 16, la mitad de las ratas recibió una quemadura severa. A partir de ese día todas las ratas recibieron dieta completa y se colectó orina durante una semana. Así, durante esa semana había ratas intactas el Gráfico 2A y quemadas Gráfico 2B recuperándose de la desnutrición previa. El Gráfico 2A muestra que dentro del grupo de ratas intactas, sólo en las que no se desnutrieron en el período anterior a la recolección de orina (INT 100%) el nitrógeno ureico (barra blanca) se aproximó al 80% del nitrógeno total excretado. En todos los demás casos la fracción del nitrógeno en urea fue menor y proporcional a la restricción del consumo. Además, aumentó considerablemente el nitrógeno en amoníaco (barra negra) y en otros metabolitos nitrogenados no identificados (barra rayada).

GRAFICOS 2A y 2B

Porcentaje del nitrógeno urinario total detectado en urea, amoníaco y en otros componentes nitrogenados en ratas intactas (A) y quemadas (B) que durante los 15 días previos al trauma recibieron la dieta ad libitum (100%) o restringida a la mitad (50%) o la cuarta parte (25%) del consumo ad libitum. Luego todas las ratas recibieron dieta ad libitum. Se observa que sólo en las ratas que consumieron la dieta ad libitum (100%), antes del trauma el nitrógeno ureico alcanzó a más del 70% del total y que en el caso de las ratas que se desnutrieron previamente esto se redujo substancialmente independientemente de si las ratas se sometieron o no a la quemadura

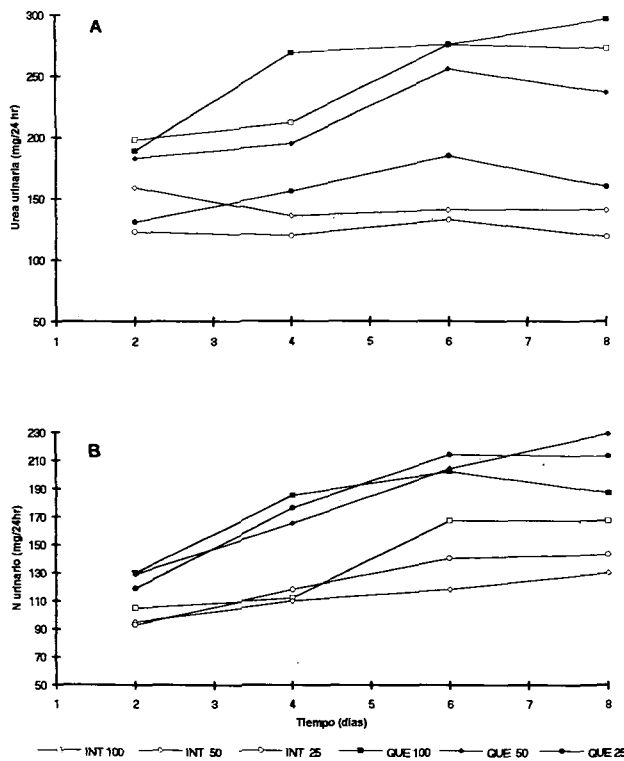


El Gráfico 2B muestra los resultados obtenidos en las ratas sometidas a quemadura. Este caso fue muy similar al anterior con la excepción de una mayor concentración de nitrógeno en amoníaco en las ratas quemadas. En general, estas figuras señalan que tanto el estado nutricional como el trauma afectan la distribución de los metabolitos nitrogenados en la orina, pero que el efecto de la desnutrición es mucho más importante en magnitud.

Los Gráficos 3A y 3B muestran las variaciones temporales de la urea urinaria y del nitrógeno total urinario en las ratas recién descritas. En estas figuras, se observa que la excreción de nitrógeno urinario total (3B) de las ratas quemadas, independientemente del grado de desnutrición a que habían sido sometidas durante el período anterior fue siempre superior al medido en las ratas intactas. En contraste con esto, la excreción de urea (3A) no discriminó a las ratas en este orden, observándose ratas quemadas que excretaron poca y ratas intactas que excretaron tanta urea como las quemadas. Indicando que el nitrógeno total excretado fue un mejor indicador de la respuesta catabólica al trauma y a la desnutrición a que fueron sometidas estas ratas.

#### GRAFICOS 3A y 3B

Variaciones temporales en la excreción urinaria de urea (A) y nitrógeno (B) en ratas intactas (INT) y quemadas (QUE) que durante los 15 días previo al trauma recibieron la dieta ad libitum (100) o restringida a la mitad (50) o la cuarta parte (25) del consumo ad libitum. Se observa que el nitrógeno urinario fue siempre más elevado en las ratas quemadas que en las intactas, mientras que la urea urinaria no mostró la misma tendencia.



La Tabla 4 muestra la distribución del nitrógeno excretado en heces y orina en niños con diarrea aguda y persistente. En la tabla se observa que en los niños con diarrea aguda, la excreción diaria de nitrógeno fue ligeramente superior a 2 g y que este nitrógeno debido a la malabsorción proteica que se asocia a este tipo de diarrea (11) se distribuyó en partes iguales en las heces y la orina. En el caso de la diarrea persistente esta situación cambió, ya que una mayor proporción del nitrógeno se excretó en la orina. Adicionalmente, la Tabla 5 muestra que la distribución del nitrógeno urinario en los niños con diarrea aguda estudiados en el experimento 1 de la tabla 4 fue muy variable, ya que el porcentaje del nitrógeno total excretado en urea en las primeras 24 hr fue mayor que 80% mientras que en las segundas 24 hr fue de sólo 51.19 %.

TABLA 4

Distribución del nitrógeno excretado en orina y heces en niños con diarrea aguda y persistente que se estudiaron en la unidad de gastroenterología del Hospital de Niños J.M. de los Ríos

	n	N Total g/día	N heces g/día	N orina g/día	N heces %	N orina %
D. aguda						
Exp. 1	94	2,09	1,10	0,99	52,6	47,41
Exp. 2	43	2,08	1,18	0,90	56,7	43,3
D. persistente	15	1,68	0,62	1,06	36,9	63,1

Los niños (n) recibieron varios tipos de formulación. Se observa que en el caso de la diarrea una proporción muy importante de nitrógeno consumido de excreta en las heces.

TABLA 5

Distribución del nitrógeno urinario en niños con diarrea aguda

	N-total (mg/día)	N-urea (mg/día)	N-NH <sub>3</sub> (mg/día)	N-urea %	N-NH <sub>3</sub> %
0-24 hr	994,0	820,5	173,6	82,55	17,46
24-48	1420,0	737,9	263,6	51,19	18,56

Las muestras de orina se obtuvieron de los niños del experimento 1 de la Tabla 4. Se observa que el porcentaje de nitrógeno excretado en urea fue variable y mayor en las primeras 24 horas que durante el día siguiente.

## DISCUSION

La aplicación de las técnicas de alimentación parenteral total derivadas de los trabajos de Dudrick (12) así como la utilización de fórmulas enterales, ha cambiado radicalmente el pronóstico de pacientes sometidos a cirugías importantes o en pacientes sépticos (4). Los requerimientos nutricionales de la mayoría de estos pacientes, se pueden estimar con facilidad, sin embargo, en algunos es necesario utilizar técnicas más sofisticadas y una de estas se basa en la determinación de las pérdidas de nitrógeno y su balance nitrogenado.

Los resultados reportados aquí, muestran que una de las suposiciones en las que se basa la aplicación clínica del balance nitrogenado, como es que el nitrógeno excretado se puede estimar en base a la urea urinaria no se cumple y que establecidos en esta forma, los requerimientos proteicos pueden subestimarse en una proporción importante.

Los estudios realizados por Butterworth (13) en hospitales Ame-

ricanos en los años 70, y que demostraron que hasta un 50% de los pacientes hospitalizados mostraban algún tipo de desnutrición, sugieren que en el ambiente hospitalario, de los países subdesarrollados un número importante de los pacientes sometidos a cirugía con o sin infección podrían presentar algún grado de desnutrición proteico-calórica y varios grados de inanición. Esta situación, tal como muestran los estudios reportados aquí, reduce notablemente la proporción del nitrógeno total que se excreta en la urea urinaria, lo que en términos prácticos, produciría una subestimación de los requerimientos diarios y un soporte nutricional inapropiado y conducente a una deficiencia proteica que se haría progresivamente más intensa.

El efecto de la dieta y en consecuencia el estado nutricional sobre la producción de urea observada aquí, no sorprende ya que se ha demostrado que la actividad del ciclo de la urea y de las enzimas que en el intervienen varían en función de los macronutrientes dietarios (14) y más recientemente se ha demostrado que la actividad de la arginasa varía incluso en función del estado nutricional del manganeso ya que es una metaloenzima que contiene este microelemento (15). Uno de los factores dietarios más importante en relación con la regulación del ciclo de la urea es el consumo proteico (16). Consistente con esto, en estos experimentos, se detectó una notable reducción en la producción de urea en respuesta a la deficiencia proteica, así en las ratas con mayor deficiencia, el nitrógeno ureico representó sólo el 14% del nitrógeno total excretado, indicando que la mayor parte del nitrógeno se excreta en otros compuestos nitrogenados y que en estos casos la urea sería inútil en la predicción de las pérdidas de nitrógeno y en consecuencia en la estimación del requerimiento proteico.

Los resultados de estos experimentos, indicaron además, que el efecto de la desnutrición ya sea previa o posterior al trauma, es más importante que el trauma mismo en la distribución de los metabolitos nitrogenados en la orina. Así, la disminución mayor en el nitrógeno ureico se observó en las ratas traumatizadas que ayunaron durante la etapa de recuperación y que esta reducción fue similar a pesar de los diferentes tipos de trauma a los que se sometieron las ratas. Asimismo en el caso de las ratas desnutridas que se sometieron a quemaduras, la urea urinaria disminuyó en proporción al grado de desnutrición más que en respuesta a la quemadura.

Estos estudios muestran también que el nitrógeno total excretado no sólo es más útil que la urea en la estimación de las pérdidas de nitrógeno, sino que refleja mejor el estado catabólico asociado con el trauma ya que permitió distinguir entre animales quemados y no quemados, así como evaluar las pérdidas de nitrógeno en condiciones en que aumenta su excreción fecal. La insensibilidad de la urea en relación con las pérdidas de nitrógeno también han sido observada por otros (17 - 19).

En conclusión, estos resultados muestran que las deficiencias nutricionales cambian substancialmente la ruta de excreción del nitrógeno catabólico y esto es aún más aparente cuando estas deficiencias se combinan con trauma físico severo. En estas circunstancias, la urea puede llegar a ser un componente minoritario del catabolismo proteico, razón por la cual, los requerimientos proteicos, calculados en base a la excreción de este metabolito pueden subestimarse produciendo una deficiencia proteica que se haría más intensa día a día.

#### AGRADECIMIENTOS

Los autores desean expresar su agradecimiento a los Magister en Nutrición: Raimundo Cordero, Domingo Piñero, Eduardo González, María Páez, Mirla Morón y al estudiante de doctorado José Amaya,

ya que de sus trabajos de tesis se extrajeron estos resultados y además a los esposos Caruci por habernos invitado a participar en la experiencia con los ayunadores.

#### REFERENCIAS

1. Lennard, TW & Browell D. The immunological effects of trauma. En: Symposium on Nutrition and Immunity in Serious Illness. Proc. Nutr. Soc. 52:77-84. 1993.
2. Schneider, H. Nutritional Support of Medical Practice. Hagerstown & Row. 1977.
3. Wilmore, DW. The metabolic Management of the Critically III. New York, Plenum Medical Book. 1977.
4. Souba, WW & D Wilmore. Diet and nutrition in the care of the patient with surgery, trauma, and sepsis. En: Modern Nutrition in Health and Disease Editores : Maurice E. Shils, James A. Olson & Moshe Shike. Publicado por. Lea & Febiger. Filadelfia. 1994.
5. Römer, H, M Páez, P Hevia, JM Piña, MI Urrestarazu & I Pérez-Schael. Estudio comparativo de las pérdidas en las heces de nitrógeno, lípidos y energía en niños deshidratados por diarrea aguda debida a Rotavirus y otros agentes. Gen 43(1):23-27. 1989.
6. Römer, H, M Guerra, JM Piña, MI Urrestarazu, D Garcia & ME Blanco. Realimentation of dehydrated children with acute diarrhea. Comparison of cow's milk to a chicken based formule. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 13(1):46-51. 1991.
7. Hevia, P & AM Cioccia. Application of a colorimetric method to the determination of nitrogen in nutritional studies with rats and humans. Nut. Rep. Int. 38 (6):1129 -1136. 1988.
8. Chaney, AL & EP Marbach. Modified reagents for determination of urea and ammonia. Clin. Chem. 8:130 -132. 1962.
9. Foster, L & J Hocholzar. A single reagent manual method for directly determining urea nitrogen in serum. Clin. chem. 17:921-925. 1971.
10. Cahill, GF. Starvation in man. Clin. Endocrinol. Metab. 5:397- 415. 1976.
11. González, E, D Piñero, H Römer, M Guerra & P Hevia. Alternativas para la alimentación durante la diarrea aguda. Arch. Vzolanos de Puericultura y Pediatría. 55(1):16 -19. 1992.
12. Dudrick, SJ & Rhoads JE. Total intravenous feeding. En: Human from Scientific America. Publicado por W.H.Freeman. San Francisco. 1978.
13. Butterworth, CE & GL Blackburn. The skeleton in the closet. Nutr. Today.10:8 -18. 1975.
14. Morris, SM. Regulation of enzymes of urea and arginine synthesis. Ann. Rev. Nutr. 12:81-101. 1992.
15. Brock, AA, SA Chapman, E Ulman & G Wu. Dietary Manganese deficiency decreases rat hepatic arginase activity. J. Nutr. 124: 340-344. 1994.
16. Shimke, RT. Studies on factors affecting the levels of urea cycle enzymes in rat liver. J. Biol. Chem. 238:1012 - 1018. 1963.
17. Konstantinides, FN, NN Konstantinides, JC Li, ME Myaya & FB Cerra. Urinary urea nitrogen: Too insensitive for calculating nitrogen balance studies in surgical clinical nutrition. J of Parenteral and Enteral Nutr. 15:189 -193. 1991.
18. Velasco, N, CL Long, DA Otto, N Davis, JW Geiger & WS Blackburn. Comparison of three methods for the estimation of total nitrogen losses in hospitalized patients. J of Parenteral and Enteral Nutr. 14:517 -522. 1990.
19. Kasanovich, JM, F Dumier, M Horst, C Quandt, JA Sargent & N Levin. Use of urea kinetics in the nutritional care of acutely ill patients. J of Parenteral and Enteral Nutr. 9:165 -169. 1985.