

Indices de hidroxiprolina: Sus valores en niños bien nutridos

Por los Dres.:

MANUEL AMADOR,^{*} EDELSIA ROJAS,^{**} ASTREA DAMIANI,^{**}
MILSA CORAS^{**} y Cro. HUMBERTO PÉREZ^{***}

Amador, M. *Indices de Hidroxiprolina: Sus valores en niños bien nutridos*. Rev. Cub. Ped. 44: 45-6, 1972.

Se estudiaron los índices de hidroxiprolina (de peso y talla) en tres grupos de niños sanos correspondientes a tres periodos etarios distintos: 0-11 meses; 12-59 meses y 5-10 años. Cada grupo estaba integrado por 50 niños escogidos al azar de un universo supuestamente normal. El buen estado nutricional fue confirmado ulteriormente por métodos antropométricos y clínicos, y una vez hecho esto, se escogió una muestra de orina casual para determinar en ella el cociente hidroxiprolina/creatinina. Los resultados obtenidos muestran que existen diferencias significativas entre los valores obtenidos en los tres grupos estudiados, tanto para el índice de peso como para el de talla, y que mientras aquel experimenta un ascenso suave con la edad, el otro sufre un descenso rápido. Se subraya la importancia que tiene el conocimiento de los valores normales de estos índices para poder valorar los resultados obtenidos en niños con desnutrición.

INTRODUCCION

Aunque las valoraciones antropométrica y clínica del estado nutricional son capaces de dar un criterio bastante sólido en relación a la severidad y el pronóstico de la desnutrición proteicoenergética, esto no siempre es posible. Si a esto añadimos la importancia que tiene la detección precoz de las formas marginales de desnutrición, comprenderemos la importancia que tiene el desarrollo de métodos bioquímicos que complementen y hagan más precisa la información que nos aportan la clínica y la somatometría.

Las variaciones en la excreción urinaria de los péptidos de hidroxiprolina con la edad y el ritmo de crecimiento fue señalada primeramente por Ziff y col.¹ en 1956, quienes observaron que los niños en pleno crecimiento excretaban cantidades mucho mayores de estos péptidos que los adultos y que el crecimiento iniciado por la hormona somatotrófica se hallaba íntimamente asociado a un incremento marcado de dicha excreción, creando así las bases para el estudio de los procesos en que el crecimiento está afectado, de los cuales es la desnutrición uno de los más importantes.

Posteriormente estas observaciones fueron confirmadas por Jasin y col.,² en 1962; por Smiley y Ziff en 1964³ y un año después, en 1965, Picou y colaboradores⁴ encontraron bajos niveles de excreción de hidroxiprolina en ni-

* Jefe del Servicio de Nutrición Hospital Pediátrico Docente "William Soler", La Habana.

** Residente del Hospital Pediátrico Docente "William Soler", La Habana.

*** Técnico del Laboratorio de Nutrición, Hospital Pediátrico Docente "William Soler", La Habana.

ños desnutridos, observando además el incremento en la excreción en la etapa de recuperación, así como la relación de proporcionalidad directa que la excreción de creatinina tiene con la de hidroxiprolina.

En 1966, *Anasuya y Rao*¹ reportaron haber encontrado bajos niveles de excreción de hidroxiprolina en niños con kwashiorkor.

El inconveniente de las variaciones del ritmo de excreción de la hidroxiprolina fue obviado cuando *Allison, Walker y Smith*¹ en 1966 señalaron que la relación hidroxiprolina/creatinina, al ser constante, elimina la necesidad de utilizar muestras de orina en 24 horas para determinar la excreción de los péptidos, y que el cociente hidroxiprolina/creatinina, determinado en una muestra casual de orina, puede sustituir con ventajas al anterior procedimiento.

Coincidiendo con esta observación, *Whitehead* en 1965¹⁴ creó el concepto de "índice de hidroxiprolina", al multiplicar el cociente hidroxiprolina/creatinina por el peso en kg, lo cual permitió fijar valores normales para niños entre 0 y 7 años de edad.^{6,13,15} También pudo observarse cómo el índice después de esa edad se estabilizaba hasta la pubertad, elevándose después de los 10 años, para volver a estabilizarse en la edad adulta.⁵ Recientemente *Zorab y col.*¹⁷ demostraron la estrecha relación existente entre la excreción urinaria de hidroxiprolina total y la velocidad de crecimiento en 122 niños entre 11 y 17 años de edad, observando que esta relación era mucho más estrecha que la que pudiera haber con otros parámetros, tales como el peso, la talla, la superficie corporal y la excreción de creatinina.

El índice de hidroxiprolina probó estar disminuido en todas las formas clínicas de desnutrición proteicocalórica, ya que, tanto en la línea del marasmo nutricional como en la del kwashiorkor, es la detención del crecimiento uno de los hechos más sobresalientes.¹⁴

Posteriormente, y tomando también como base el cociente ya descrito, *Howells y Whitehead* en 1967¹³ sustituyeron el peso en kg por la altura en cm en la fórmula del índice, surgiendo así el índice de talla. Desde entonces, el índice original se llama índice de peso.

El índice de talla decrece progresivamente con la edad,¹³ y en nuestra experiencia parece guardar una relación más estrecha con la severidad de la desnutrición, dando valores significativamente distintos en niños con desnutrición proteicocalórica compensada y no compensada, y permitiendo valorar mejor la severidad del imbalance entre el peso y la talla cuando se relacionan estos dos parámetros antropométricos entre sí en niños con desnutrición.²

La finalidad de este trabajo es dar a conocer los valores de ambos índices en niños normales en nuestro medio.

MATERIAL Y METODO

Se determinaron los índices de hidroxiprolina (índices de peso y talla) en niños normales comprendidos entre 0 y 10 años de edad. Los niños fueron seleccionados al azar entre asistentes a consultas de puericultura, círculos infantiles y escolares, cuidándose siempre que los pacientes no tuvieran patología nutricional alguna o de cualquier índole que pudiera afectar el resultado

de los índices. Se consideraron tres grupos etáricos: 0-11 meses; 12-59 meses y 5-10 años.

Todos los niños estudiados fueron evaluados clínica y antropométricamente con el fin de confirmar que se hallaban bien nutridos, tomándose entonces una muestra de orina casual, en la que se realizó la determinación de los cocientes hidroxiprolina/creatinina, según el método descrito por *Howells* y *Whitehead*.⁷

Los índices se calcularon a partir de los cocientes, de acuerdo a la siguiente fórmula:

$$\text{Índice de peso: } \frac{\text{mM/L de hidroxiprolina}}{\text{mM/L de creatinina}} \times \text{hg de peso}$$

$$\text{Índice de talla: } \frac{\text{mM/L de hidroxiprolina}}{\text{mM/L de creatinina}} \times \text{cm de longitud}$$

El análisis estadístico de los valores obtenidos se hizo aplicando el test de *t*.¹²

RESULTADOS

Se estudiaron 50 niños menores de 1 año; 50 comprendidos entre 12 y 59 meses y 50 de 5 a 10 años de edad.

Índices de peso

Los valores obtenidos para el índice de peso aparecen en la Tabla I. Como puede observarse, las diferencias entre los valores obtenidos para cada grupo

TABLA I
Valores del Índice de Peso en los Niños de 0-10 años por grupos de edades

	0-11 meses	12-59 meses	5-10 años
Nº Casos	50	50	50
\bar{X}	3.22	3.44	3.79
D. S.	0.36	0.76	0.64
Rango	2.86 - 3.58	2.68 - 4.20	3.15 - 4.43

$p < 0.001$ $p < 0.001$

de edades fueron significativas. En la Gráfica I, donde aparece representada la totalidad de los niños estudiados, puede observarse cómo efectivamente existe una correlación positiva entre los valores del índice de peso y la edad de los pacientes. El índice de peso aumenta progresivamente con la edad.

Índice de talla

La Tabla II muestra los resultados de los índices de talla en los 3 grupos de edades. Las diferencias fueron altamente significativas entre los mismos, apreciándose el descenso de los valores medios de este índice con la edad. La gráfica 2, donde está representada la

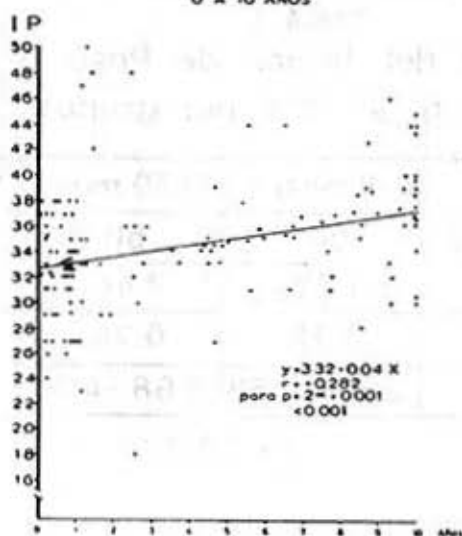
TABLA II
Valores del índice de talla en niños de 0-10 años por grupos de edades.

	0-11 meses	12-39 meses	5-10 años
Nº Casos	50	50	50
\bar{X}	30.23	26.05	19.87
D.S.	2.74	4.57	2.87
Rango	27.49-32.97	21.48-30.62	17.00-21.74

$P < 0.001$

$P < 0.001$

Gráfica I
ÍNDICES DE PESO EN 150 NIÑOS NORMALES DE 0 A 10 AÑOS



totalidad de los pacientes nos demuestra la correlación inversa entre el índice de talla y la edad del niño.

Discusión

Los trabajos de *Howells* y *Whitehead* señalan para el índice de peso, valores entre 2.0 y 5.0 en 6 grupos de niños entre 0 y 72 meses de edad. En nuestros tres grupos de pacientes obtuvimos rangos menos amplios que difieren significativamente entre sí, lo que nos hace considerar la seguridad que nos aportaría el dar para este índice tres valores normales (lactantes, preescolares y escolares) en vez del valor global para todos los comprendidos entre 0-10 años.

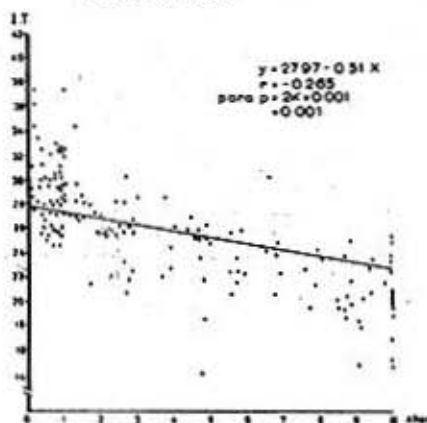
*Katz*⁹ obtuvo para niños sanos de 0 a 5 años, hijos de profesionales universitarios de Uganda, valores de 2.9

± 0.8 , y similares en hijos de campesinos con buen nivel económico, valor inferior al obtenido por nosotros.

Wharton, *Howells* y *McCance*¹³ estudiaron en 1967, 103 niños normales comprendidos entre 1 y 72 meses de edad y compararon los índices de peso y talla, oscilando los valores medios del primero entre 2.6 y 3.6 y los de la segunda entre 33 y 18, observándose un descenso progresivo de la misma, con la edad.

Nuestros valores normales para ambos índices difieren significativamente de los que hemos obtenido en niños desnutridos.^{2,3} En la literatura mundial hay pocas referencias al índice de talla, pero en nuestra experiencia ha demostrado ser de gran utilidad, por lo cual lo analizaremos más detalladamente en próximas publicaciones.

Gráfico 2 INDICES DE TALLA EN 150 NIÑOS NORMALES DE 0 A 10 AÑOS



SUMMARY

Amador, M. *Hydroxyproline rates: their values in well nourished children*. Rev. Cub. Ped. 44: 4-5-6, 1972.

Hydroxyproline rates (weight and size rates) were studied in three groups of healthy children corresponding to three different age periods: 0 to 11 month old, 12 to 59 month old, and 5 to 10 year old. Each group was formed by 50 children selected from a supposedly normal medium. A good nutritional condition was furtherly confirmed by anthropometric and clinical methods and, once this was done, a casual urine sample was collected for determining the hydroxyproline-creatinine quotient in them. Results obtained show that there are significant differences among the values obtained from the three studied groups, either as to the weight or size rate, and while the former one has a low increase with age, the latter one has a rapid decrease. Importance of knowing the normal values of these rates enabling the evaluation of the results obtained in children with malnutrition is emphasized.

RESUME

Amador, M. et al. *Indices d'hydroxyproline. Ses valeurs chez les enfants bien nourris*. Rev. Cub. Ped. 44: 4-5-6, 1972.

On a étudié les indices d'hydroxyproline (indices de poids et taille), dans 3 groupes d'enfants sains, correspondant à 3 périodes d'âge différentes: 0-11 mois; 12-59 mois, et 5-10 ans. Chaque groupe était constitué par 50 enfants choisis au hasard dans un ensemble que l'on suppose normal. Le bon état nutritif a été confirmé postérieurement par des méthodes anthropométriques et cliniques, et depuis on choisit un échantillon d'urine au hasard, afin de déterminer le quotient hydroxyproline/créatinine. Les résultats obtenus nous montrent qu'il y a des différences significatives entre les valeurs obtenues dans les 3 groupes étudiés, tant pour l'indice de poids que pour celui de la taille, et pendant que celui-ci expérimente une augmentation lente avec l'âge, celui-ci expérimente une diminution vite. On souligne l'importance de connaître les valeurs normales de ces indices pour pouvoir valuer les résultats obtenus chez les enfants avec dénutrition.

РЕЗЮМЕ

Амадор М., и др. Показатели гидроксипролина: Величины их у детей с хорошим питанием. Rev. Cub. Ped. 44: 4-5-6, 1972.

Были изучены показатели гидроксипролина (показатели веса и размеров) в трех группах здоровых детей различных возрастных групп (0-11 месяцев, 12-59 месяцев и 5-10 лет). Каждая группа состояла из 50 детей, взятых без подбора из якобы нормального населения. Хорошее состояние в отношении питания было подтверждено в дальнейшем посредством клинических и антропометрических методов и, после этого, набирался образец случайной мочи с целью определить в ней соотношение гидроксипролин/креатинин. Результаты показывают значительные различия между полученными величинами в трех исследованных случаях, так в отношении показателя веса как роста. Отметилось, что в то время как показатель веса растет постепенно, показатель роста быстро снижается. Подчеркивается важность знания нормальных величин этих показателей с целью правильного оценивания результатов, полученных у детей с недостатком питания.

BIBLIOGRAFIA

- 1.—Allison, D. J.; Walker, A.; Smith, Q. T.: Urinary hydroxyproline/creatinine ratio of normal humans at various ages. Clin. Chim. Acta, 14: 729, 1966.
- 2.—Amador, M.; Planche, R.; Alvarez, J. J.: Value of hydroxyproline indices in the assessment of the degree of compensation in protein-calorie malnutrition. Proceedings of the XIII International Congress of Pediatrics, vol. 112 (Nutrition and Gastroenterology). pp. 357, Wiener Medizinische Akademie, Wien, 1971.
- 3.—Amador, M. y Col.: Trabajo no publicado.
- 4.—Anasuya, A.; Narasinga Rao, B. S.: Urinary excretion of hydroxyproline in kwashiorkor. Lancet, I: 94, 1966.

- 5.—*Crowne, R. S.; Wharton, B. A.; McCance, R. A.*: Hydroxyproline Indices and hydroxyproline/creatinine ratios in older children. *Lancet, I*: 395, 1969.
- 6.—*Howells, G. R.; Wharton, B. A.; McCance, R. A.*: Value of hydroxyproline indices in malnutrition. *Lancet I*: 1082, 1967.
- 7.—*Howells, G. R.; Whitehead, R. G.*: A system for the estimation of the urinary hydroxyproline index. *J. Med. Tech.*, 24: 98, 1967.
- 8.—*Jasin, H. E.; Fink, C. W.; Wise, W.; Ziff, M.*: Relationship between urinary hydroxyproline and growth. *J. Clin. Invest.*, 41: 1928, 1962.
- 9.—*Katz, S. I.*: The aminoacid ratio and hydroxyproline/creatinine index in marginal protein-calorie malnutrition. *Trop. Geogr. Med.*, 22: 389, 1970.
- 10.—*Picou, D.; Alleyne, G. A.; Seakins, J. W.*: Hydroxyproline and creatinine excretion in infantile protein malnutrition. *Clin. Sci.* 29: 583, 1965.
- 11.—*Smiley, J. D.; Ziff, M.*: Urinary hydroxyproline excretion and growth. *Physiol. Rev.* 44: 30, 1964.
- 12.—*Snedecor, G. W.*: Statistical Methods, 5th, ed. pp. 85, cap. 4. The Iowa State University Press., Ames, Iowa, 1962.
- 13.—*Wharton, R. A.; Howells, G. R.; McCance, R. A.*: Hydroxyproline indices. *Nature (London)* 215: 968, 1967.
- 14.—*Whitehead, R. G.*: Hydroxyproline/creatinine ratio as an index of nutritional status and rate of growth. *Lancet, II*, 567, 1965.
- 15.—*Whitehead, R. G.*: Urinary excretion of hydroxyproline in kwashiorkor. *Lancet, I*: 203, 1966.
- 16.—*Ziff, M.; Kibrick, A.; Dresner, E.; Gribetz, H. J.*: Excretion of hydroxyproline in patients with rheumatic and non rheumatic diseases. *J. Clin. Invest.* 35: 579, 1956.
- 17.—*Zorab, P. A.; Clark, S.; Harrison, A.; Seel, J. R.*: Hydroxyproline excretion and height velocity in adolescent boys. *Arch. Dis. Child.* 45: 763, 1970.

AGRADECIMIENTO

Agradecemos a los compañeros del Departamento de Computación y Matemática Aplicada del Centro Nacional de Investigaciones de la Universidad de La Habana su valioso aporte en el asesoramiento del aspecto estadístico de este trabajo.