

HOSPITAL PEDIATRICO "WILLIAM SOLER"

## Indices de hidroxiprolina: sus valores de acuerdo con las distintas etapas del desarrollo biológico en el adolescente

Por los Dres.:

CRISTOBAL TOLON,\* RAUL FERNANDEZ-REGALADO\*\* y MANUEL AMADOR\*\*\*

Tolón, C. et al. *Indices de hidroxiprolina: sus valores de acuerdo con las distintas etapas del desarrollo biológico en el adolescente*. Rev Cub Ped 49:3, 1977.

Se estudiaron el cociente hidroxiprolina/creatinina (HOP/C) y los índices peso y talla en 186 adolescentes varones de edades comprendidas entre 11 y 15 años. Se plantea que los valores medios más elevados para el cociente HOP/C fueron hallados en los grupos de 11 a 13 años de edad: preceden al incremento de la talla en el grupo de 14 años, y descienden su valor medio a partir de esa edad. Los valores medios más elevados para los índices de peso y talla correspondieron al grupo de 14 años. Se señala que tanto el cociente HOP/C como el índice de peso mostraron sus valores más elevados en los grupos con desarrollo genital en G2 y G3, y que preceden al rápido incremento de talla que tiene lugar después de estas etapas de desarrollo sexual. Se determina que el cociente HOP/C no mostró diferencias significativas cuando se agruparon los adolescentes por percentiles de peso y talla para la edad cronológica. Se subraya la utilidad de estos parámetros bioquímicos para evaluar la velocidad de crecimiento y la relación estrecha que sus valores guardan con las etapas de desarrollo sexual, es decir, con la edad biológica, lo que no ocurre cuando se toman como referencia las edades cronológicas en el periodo de la vida que se ha estudiado.

### INTRODUCCION

Los métodos clinicoantropométricos para el diagnóstico de la desnutrición proteicoenergética son de gran utilidad cuando el desbalance nutricional es lo

suficiente grave o prolongado para tener expresión clínica o antropométrica. Sin embargo, en los países donde existe una alta prevalencia de desnutrición en la población, tanto adulta como infantil, la proporción de estados carenciales marginales o subclínicos es muy superior a los de aquéllos con manifestaciones detectables. Tomando en consideración la importancia que tiene el diagnóstico precoz de los estados de mala nutrición —sobre todo desde el punto de vista del pronóstico de los pacientes— se han desarrollado numerosos métodos bioquímicos que tienen como objetivo fundamental poder demostrar las deficiencias

\* Especialista en pediatría. Hospital "Mártires del Baire", Nueva Gerona, Isla de Pinos.

\*\* Profesora asistente del departamento de fisiología. ICBP "Victoria de Girón", Instituto Superior de Ciencias Médicas de La Habana, 146 No. 3102, Habana 15.

\*\*\* Profesor de Pediatría; Jefe del servicio de nutrición. Hospital pediátrico "William Soler", San Francisco 10112, Habana 8, Cuba.

de diversos nutrientes, antes de que estas deficiencias tengan una manifestación clínica.

Entre las numerosas pruebas bioquímicas que se han desarrollado, se encuentran: proteínas totales y sus diferentes fracciones proteínicas,<sup>1</sup> albúmina x alfa globulina sérica,<sup>2</sup> aminoácidos<sup>3,4</sup> balance de aminoácidos,<sup>14,15</sup> transferrina sérica,<sup>16,17</sup> prealbúmina sérica<sup>18</sup> e índice creatinina-talla;<sup>19</sup> todos ellos de alguna forma relacionados con el estado del metabolismo proteico. El desarrollo del cociente hidroxiprolina/creatinina (HOP/C) y de los llamados índices de hidroxiprolina (peso y talla) significan un importante paso de avance en el diagnóstico bioquímico de la desnutrición.

El desarrollo, tanto del cociente HOP como de los índices de peso y talla (IP e IT) tiene como base el conocimiento de que el colágeno, una escleroproteína que constituye el 85% de la parte sólida de la fibra colágena, el 20% de las fibras elásticas y que también está presente en los cartilagos y matriz orgánica de los huesos, posee concentraciones inusualmente altas de glicina (25%), prolina e hidroxiprolina (30%).<sup>20,21</sup> Aunque en el adulto es una proteína de larga vida media, durante el crecimiento está sometida a un recambio constante, sobre todo el colágeno esquelético y esto explica el aumento que se observa en la eliminación de hidroxiprolina por la orina en las etapas de crecimiento rápido, como los de la adolescencia.<sup>22,23</sup> Después del trabajo de *Jasin y colaboradores* en 1962<sup>24</sup> y de *Smiley y Ziff* en 1964<sup>25</sup> se llegó a la conclusión de que la excreción de los péptidos de la hidroxiprolina urinaria variaban con la edad y la velocidad de crecimiento. *Picou y colaboradores*<sup>26</sup> en 1965 encontraron que la excreción de hidroxiprolina era inferior en los niños desnutridos y que aumentaba en la recuperación. Al año siguiente, *Allison y colaboradores*<sup>27</sup> proponen determinar el cociente HOP/C en una muestra casual de orina, y así aprovechar la característica de que la creatinina excretada diaria-

mente es constante para cada individuo,<sup>28</sup> y de que existía una buena correlación entre la cantidad total de hidroxiprolina excretada en 24 horas y el valor cociente HOP/C en una muestra casual. Con esta modificación se evitó así un proceder dificultoso, sobre todo en pacientes de corta edad. Casi al mismo tiempo y trabajando independientemente, *Whitehead*<sup>29</sup> concibió la idea de utilizar la excreción de hidroxiprolina urinaria como una medida del crecimiento, y tomar muestras casuales de orina, tomando como base la relación de hidroxiprolina-creatinina, pero refiriendo este último metabolito al peso corporal; surge así lo que este autor denominó como "índice de hidroxiprolina", más tarde denominado índice de peso (IP), el cual mostraba valores estables hasta la pubertad, y se elevaba después de los 10 años para volver a estabilizarse en la edad adulta.<sup>30</sup> Posteriormente *Howells y Mc Cance* en 1967<sup>31</sup> sustituyeron el peso en kg por la altura en cm, y así surgió el índice de talla (IT). Ambos, el IP y el IT —según la experiencia de *Whitehead y colaboradores*<sup>32</sup> y *Amador y colaboradores*<sup>33</sup>— han probado estar disminuidos en todas las formas clínicas de desnutrición proteico-energética y guardan relación estrecha con la severidad de este proceso. Con relación a estos índices han sido numerosos los estudios realizados, especialmente en niños de corta edad; los estudios realizados en adolescentes han sido poco numerosos y limitados.

El propósito de este trabajo es estudiar el cociente HOP/C y los índices de peso y talla en adolescentes con buen desarrollo pondoestatural y analizar sus valores de acuerdo con la edad cronológica, las distintas etapas del desarrollo sexual y los percentiles de peso y talla.

#### MATERIAL Y METODO

Este estudio fue realizado en 186 adolescentes varones en edades comprendidas entre 11 y 16 años, los cuales fueron evaluados antropométricamente para peso y talla; fueron comparados los valo-

res de estos parámetros en cada sujeto con los de las tablas de *Stuart y Meredith*.<sup>34</sup> Se incluyeron en la muestra solamente los individuos comprendidos entre el 3 y el 97 percentil y con una relación peso para la talla superior al 91%. También se hizo el examen clínico de los genitales de cada individuo para determinar las etapas del desarrollo sexual.

El desarrollo sexual se valoró para genitales y pelo pubiano en cinco etapas de acuerdo con los criterios de *Marshall y Tanner*.<sup>35</sup> Por otra parte, de cada adolescente se obtuvo una muestra de orina en ayunas en recipientes de 15 ml de capacidad, que contenían 0.5 cc de tolueno para preservar la orina de la oxidación. En dicha muestra se determinaron las concentraciones de hidroxiprolina<sup>36</sup> y creatinina.<sup>37</sup>

El cociente hidroxiprolina/creatinina<sup>31</sup> y el índice de peso fueron determinados de acuerdo con los métodos de *Howells* y *Whitehead*<sup>32,33</sup> y el índice de talla fue

calculado según *Wharton, Howells y McCance*.<sup>33</sup>

El cociente HOP/C y los índices de peso y talla se relacionaron con las edades cronológicas y con las etapas del desarrollo sexual, así como el cociente con los percentiles de peso y talla. Los análisis de probabilidades de todas las comparaciones binarias posibles fueron efectuados mediante el *test de Student* (t de Student).

#### RESULTADOS

Para una mejor demostración de los objetivos de este trabajo clasificaremos los resultados en cuatro grupos. Para ello agrupamos la muestra, atendiendo a:

1. Las edades cronológicas.
2. Las etapas de desarrollo genital.
3. Las etapas de desarrollo puberal.
4. Los percentiles de peso y talla.

Gráfico 1  
EDAD CRONOLÓGICA

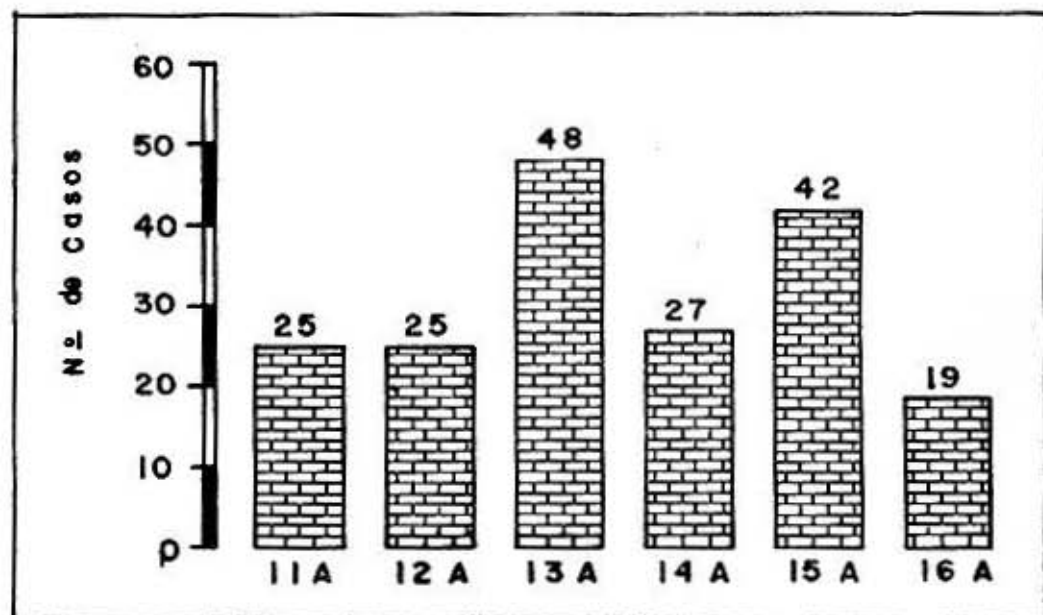
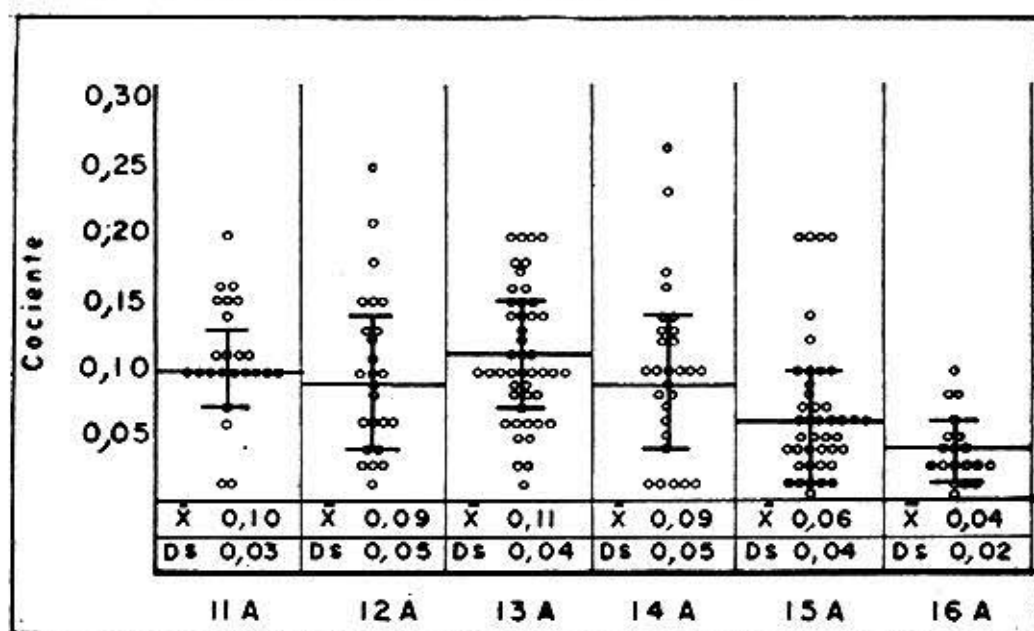


Gráfico 2

DISTRIBUCION DE LOS VALORES DEL COCIENTE HIDROXIPROLINA/CREATININA EN ADOLESCENTES AGRUPADOS SEGUN EDAD CRONOLÓGICA EN AÑOS



#### Clasificación según edades cronológicas

La muestra quedó distribuida como se observa en el gráfico 1.

Como puede apreciarse en el gráfico 2 y cuadro I, existe una diferencia significativa entre los valores del cociente HOP/C cuando se relacionan con las edades cronológicas de los extremos. Sin embargo, no se observan diferencias al comparar entre sí edades contiguas hasta los 13 años, pero al hacer esto mismo con las edades superiores a los 13 años se observó que sí existen diferencias entre los valores del cociente. Además se observa que si se compara cualquiera de los grupos entre 11 y 13 años con otro cualquiera de los grupos de 14 a 16 años, existen diferencias significativas.

En el gráfico 3 y cuadro II se observa una disminución evidente del valor medio del índice de peso en los grupos extremos. Cuando se relacionan los va-

lores del índice de peso entre edades contiguas comprendidas entre 11 y 14 años, no se obtuvieron diferencias significativas, excepto entre las edades de 14 y 15 años, donde se encontró una variación importante en los valores medios obtenidos. Es de interés señalar que cuando se relacionan cualesquiera de los grupos entre 11 y 14 años con los grupos de 15 y 16 años se obtienen diferencias significativas.

El gráfico 4 y cuadro III correspondientes a los valores del índice de talla, muestran características muy similares al compararlos con el gráfico 3.

#### Clasificación según grupo de etapas de desarrollo genital

La muestra quedó distribuida según se observa en el gráfico 5.

En el gráfico 6 y cuadro IV se confirma una vez más lo encontrado en los demás gráficos, en cuanto a que el valor

**CUADRO I**  
EDAD CRONOLÓGICA EN AÑOS

Edad cronológica (años)	ANÁLISIS DE PROBABILIDADES			
	$p > 0.05$	$p < 0.05$	$p < 0.01$	$p < 0.001$
11 Vs 12	$t = 0.8035$			
11 Vs 13	$t = 1.0980$			
11 Vs 14			$t = 3.1034$	
11 Vs 15				$t = 3.6878$
11 Vs 16				$t = 5.0206$
12 Vs 13	$t = 1.6324$			
12 Vs 14	$t = 0$			
12 Vs 15			$t = 2.7003$	
12 Vs 16				$t = 4.2000$
13 Vs 14		$t = 1.8918$		
13 Vs 15				$t = 5.6756$
13 Vs 16				$t = 5.2500$
14 Vs 15			$t = 2.7500$	
14 Vs 16				$t = 4.2307$
15 Vs 16		$t = 2.0769$		

medio del cociente HOP/C tiene diferencias significativas cuando se comparan los grupos extremos. Los valores más elevados del cociente se obtuvieron para  $G_2$  y  $G_3$ . Hubo también diferencias significativas entre los valores contiguos como  $G_1$  y  $G_2$ ,  $G_2$  y  $G_3$ , y  $G_4$  y  $G_5$ , lo cual indica que existen diferencias entre los ritmos de crecimiento entre una y otra categorías. No se obtuvo diferencia entre  $G_2$  y  $G_3$ .

En el gráfico 7 y cuadro V el comportamiento del índice de peso es similar a los anteriores en lo referente a los grupos extremos. Deben subrayarse:

a. La diferencia encontrada entre  $G_1$  y  $G_2$ .

b. La ausencia de diferencias entre  $G_2$  y  $G_3$  y  $G_3$  y  $G_4$ .

c. Los valores más elevados del índice de peso se obtuvieron entre  $G_2$  y  $G_3$ .

En el gráfico 8 y cuadro VI, en términos generales, existen muy pocas diferencias entre los valores medios del índice de talla a diferencia de lo observado para las otras variables.

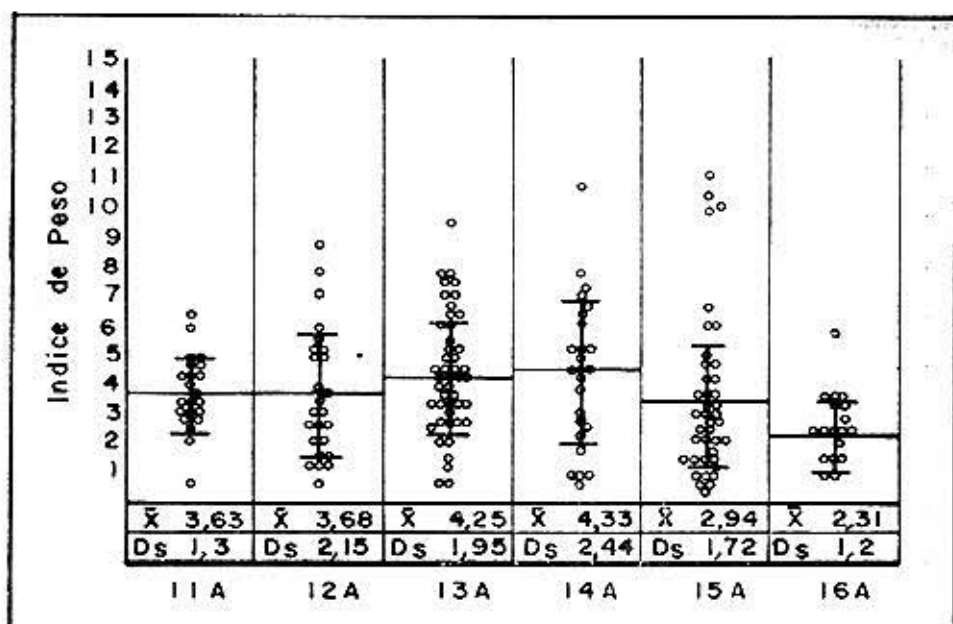
#### *Clasificación según grupo de etapas de desarrollo puberal*

La muestra quedó distribuida como se observa en el gráfico 9.

En el gráfico 10 y cuadro VII los valores medios del cociente según las

Gráfico 3

DISTRIBUCION DE LOS VALORES DEL INDICE DE PESO EN ADOLESCENTES AGRUPADOS SEGUN LA EDAD CRONOLOGICA EN AÑOS



etapas de desarrollo puberal se mantienen estables desde el principio hasta P<sub>1</sub>; pero sin embargo, al relacionar cualesquiera de estos grupos con P<sub>2</sub>, si se obtienen diferencias significativas.

En los gráficos 11 y 12 y cuadros VIII y IX se demuestra que el comportamiento de los índices de peso y talla con relación a las etapas de desarrollo puberal es similar al del cociente HOP/C.

#### Clasificación según los percentiles de peso y talla

La muestra quedó distribuida como se observa en los gráficos 13 y 14; el peso y la talla son valores que quedan incluidos en la determinación de los índices de peso y talla, solamente consideramos en esta clasificación el estudio de la variable cociente HOP/C.

En los gráficos 15 y 16 y cuadros X y XI puede observarse que el cociente

HOP/C no muestra diferencia significativa cuando los sujetos objeto de estudio son clasificados de acuerdo con los percentiles de peso o talla.

#### DISCUSION

Se puede estudiar la velocidad de crecimiento del adolescente tomando los parámetros peso y talla a intervalos de tiempo regulares y por estudio radiológico del sistema esquelético.<sup>35,36</sup> Ambos métodos, a pesar de su utilidad práctica no dejan de tener serios inconvenientes; por ejemplo, está bien establecido que uno de los parámetros que se altera tardíamente en diversas enfermedades, es la talla. Por otra parte, cuando se trata de evaluar el crecimiento del individuo por estudios radiológicos del sistema óseo, existen dificultades, ya que hay una gran variabilidad de los parámetros normales del crecimiento óseo.<sup>45,47</sup>

CUADRO II  
EDAD CRONOLOGICA EN AÑOS

Edad cronológica (años)	ANALISIS DE PROBABILIDADES			
	p > 0,05	p < 0,05	p < 0,01	p < 0,001
11 Vs 12	t = 0,0976			
11 Vs 13	t = 1,4243			
11 Vs 14	t = 1,0583			
11 Vs 15		t = 1,6826		
11 Vs 16		t = 2,3626		
12 Vs 13	t = 1,1400			
12 Vs 14	t = 1,0083			
12 Vs 15			t = 2,9571	
12 Vs 16			t = 2,6005	
13 Vs 14	t = 1,0502			
13 Vs 15			t = 3,3511	
13 Vs 16				t = 4,2300
14 Vs 15			t = 2,7969	
14 Vs 16				t = 3,6486
15 Vs 16	t = 1,4939			

Por la necesidad de evaluar adecuadamente la velocidad de crecimiento de un individuo, así como de poder detectar temprano cualquier desaceleración de su ritmo, es que surgió la idea de utilizar con este propósito la excreción de hidroxiprolina. Por la importancia que los eventos de crecimiento y desarrollo tienen en la etapa de la adolescencia, no es de extrañar que varios investigadores hayan realizado estudios con relación a la excreción de hidroxiprolina en esta etapa del desarrollo.<sup>22,23,25</sup> A diferencia de los resultados encontrados por Jones y colaboradores<sup>25</sup> y Anderson y colaboradores,<sup>22</sup> nosotros obtuvimos los valores más elevados para el cociente HOP/C en edades más tempranas de la adolescencia: entre 11 y 13 años. Esta diferencia pudiera obedecer al he-

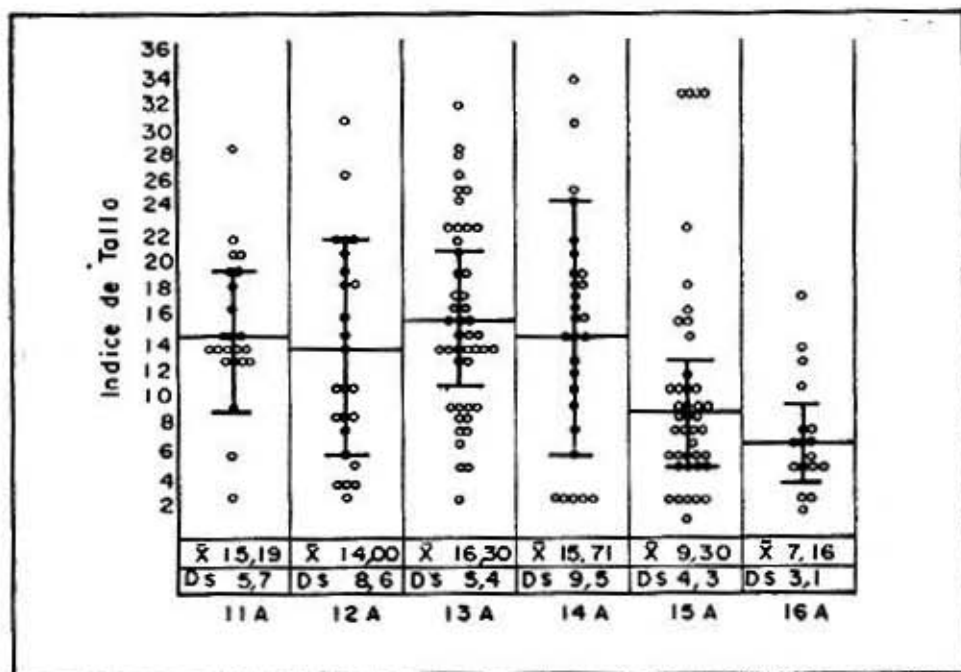
cho de que nuestra muestra fuera integrada por individuos de maduración más temprana. Como Jones no analiza la maduración sexual en su trabajo, no es posible precisar si sus muestras y las nuestras son comparables desde este punto de vista.

Valores cercanos a los nuestros fueron obtenidos por Kivirikko y Laitinen.<sup>23</sup> Por otra lado, Jasín y colaboradores<sup>25</sup> mostraron que la excreción de hidroxiprolina urinaria de 24 horas, aumentaba entre 10 y 14 años, proporcionalmente a la excreción de creatinina.

También Allison y colaboradores<sup>24</sup> encontraron que en la adolescencia existen muy pocas variaciones del cociente HOP/C.

Gráfico 4

DISTRIBUCION DE LOS VALORES DEL INDICE DE TALLA EN ADOLESCENTES AGRUPADOS SEGUN LA EDAD CRONOLOGICA EN AÑOS



Vicedo, Amador y colaboradores<sup>28</sup> realizaron estudios en nuestro medio para índices de hidroxiprolina en 30 adolescentes de 11 a 16 años, con estado de nutrición normal, y obtener valores medios para el cociente de 0,088 con  $S_{\bar{x}} = 0,008$ ; para el índice de peso 3,95 con  $S_{\bar{x}} = 0,425$ ; y para el índice de talla 13,70 con  $S_{\bar{x}} = 1,405$ .

Cuando en nuestro estudio hacemos comparaciones de los grupos de edad comprendida entre 11 y 13 años con los grupos de 14 a 16, encontramos que las cifras del cociente HOP/C disminuyen en este último grupo significativamente, lo cual nos indica que la velocidad de crecimiento comienza a descender a partir de la edad de 14 años y que continúa disminuyendo según aumenta la edad.

Otro dato que debe señalarse es que no existen diferencias significativas cuando se comparan edades contiguas

hasta los 13 años, debido a las pocas diferencias en sus velocidades de crecimiento relativas; sin embargo, cuando hacemos esta misma comparación con los grupos de edad superior (14 a 16 años) si se obtuvieron diferencias significativas con una disminución del cociente HOP/C a medida que aumenta la edad cronológica, ya que el ritmo de crecimiento disminuye notablemente de 14 a 16 años en forma más importante que en los grupos de edad inferior.

Crowne, Wharton y Mc Cance<sup>29</sup> encontraron muy pocos cambios en el cociente HOP/C en los años de la adolescencia, pero obtuvieron valores elevados para el índice de peso en niños en los grupos de edad de 13 a 14 años; estos estudios coinciden con los nuestros cuando se relaciona el índice de peso con la edad cronológica. Encontramos los valores más elevados para el



CUADRO III

EDAD CRONOLOGICA EN AÑOS

Edad cronológica (años)	ANALISIS DE PROBABILIDADES			
	p > 0,05	p < 0,05	p < 0,01	p < 0,001
11 Vs 12	t = 0,5755			
11 Vs 13	t = 0,8126			
11 Vs 14	t = 0,2370			
11 Vs 15				t = 4,7927
11 Vs 16				t = 5,8679
12 Vs 13	t = 1,3964			
12 Vs 14	t = 0,6669			
12 Vs 15				t = 2,9804
12 Vs 16			t = 3,3860	
13 Vs 14	t = 0,3408			
13 Vs 15				t = 6,7359
13 Vs 16				t = 5,7545
14 Vs 15				t = 5,6127
14 Vs 16				t = 3,7699
15 Vs 16		t = 1,9471		

índice de peso a los 14 años, o sea, un año más tarde que para el cociente HOP/C; esto quizás esté en relación con la utilización en dicho índice del peso, el cual al aumentar eleva el producto, lo que nos hace suponer que el cociente HOP/C por sí solo tiene utilidad, ya que es capaz de modificarse antes de que se hagan ostensibles por el examen antropométrico aumentos de peso.

En este aspecto coincide nuestro trabajo con el de *Tanner*,<sup>49</sup> donde en un estudio antropométrico realizado a sujetos de 8 a 17 años encontró la velocidad máxima de crecimiento en el grupo de 14 años.

Cuando se compararon edades contiguas desde 11 a 14 años no se obtuvieron diferencias por existir escasa va-

riación en las velocidades de crecimiento en esos grupos de edad; sin embargo los valores medios del índice de peso y talla fueron diferentes entre los grupos de 14 a 16 años debido a una disminución de la velocidad de crecimiento que es más notoria a los 16 años.

Tanto para el cociente HOP/C como para los índices de peso y talla, encontramos diferencias significativas cuando comparamos los grupos extremos, ya que existen diferencias importantes en las velocidades de crecimiento entre los individuos de 11 años comparados con los de 16. Esto se explica porque a la edad de 11 años comienzan los mecanismos hormonales que van a dar lugar a los cambios de desarrollo sexual con aumento en el ritmo de crecimiento; mientras que a la edad de los 16 años

Gráfico 5  
ETAPA GENTAL

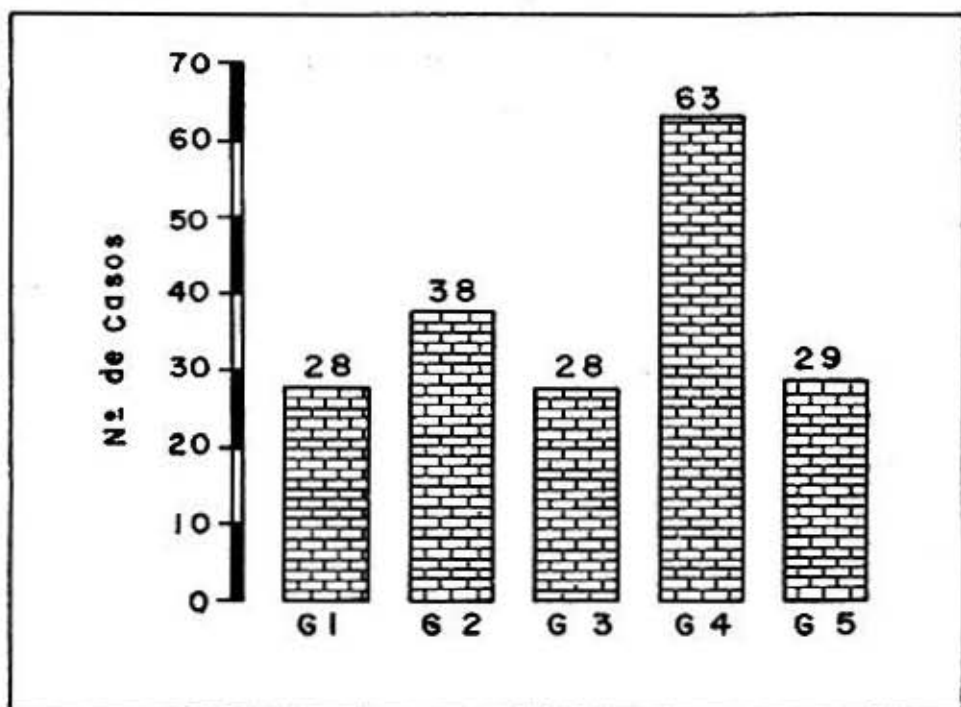
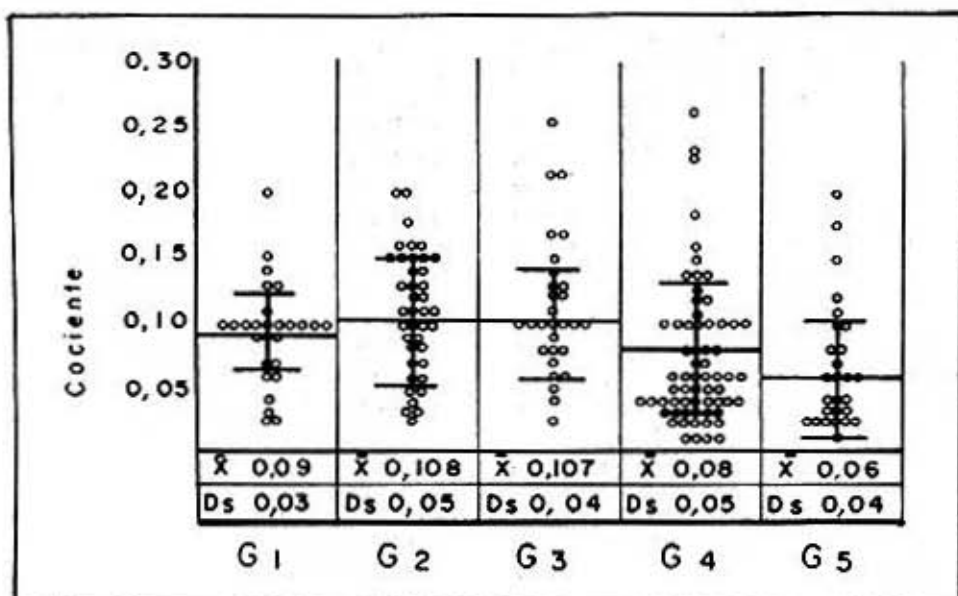


Gráfico 6  
DISTRIBUCION DE LOS VALORES DEL COCIENTE HIDROXIPROLINA/CREATININA EN ADOLESCENTES AGRUPADOS SEGUN LAS ETAPAS DEL DESARROLLO GENTAL

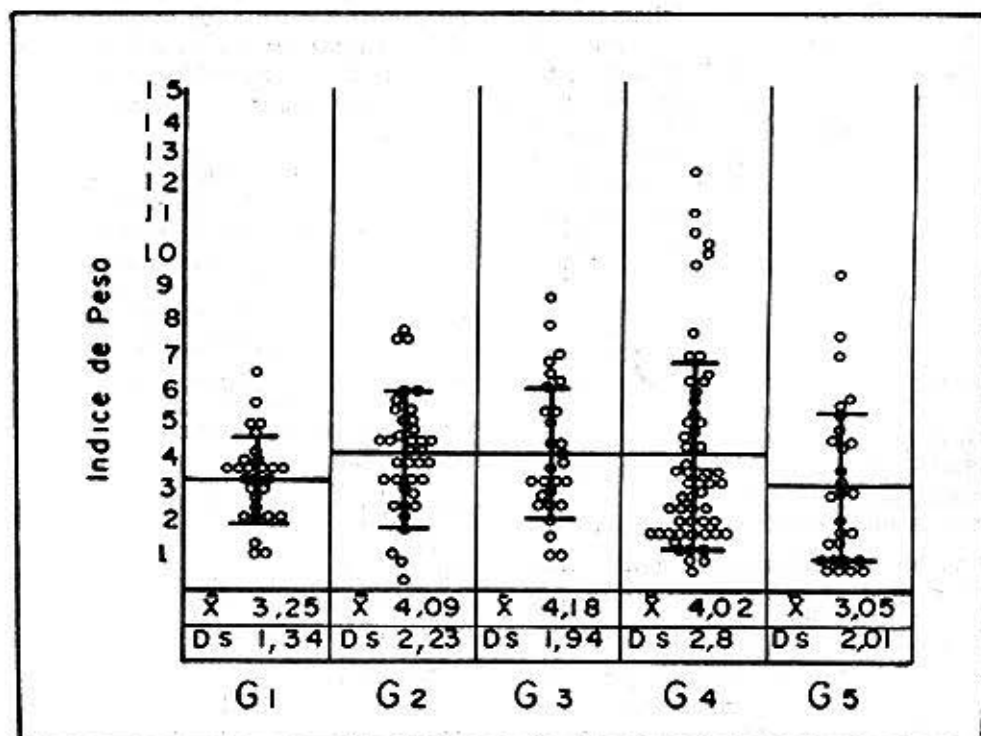


**CUADRO IV**  
**DESARROLLO GENITAL**

Etapa genital	ANALISIS DE PROBABILIDADES			
	$p > 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,01$	$p < 0,001$
G1 Vs G2		$t = 1,6949$		
G1 Vs G3		$t = 1,7683$		
G1 Vs G4	$t = 0,9808$			
G1 Vs G5			$t = 3,1955$	
G2 Vs G3	$t = 0,0875$			
G2 Vs G4			$t = 2,7270$	
G2 Vs G5				$t = 4,6963$
G3 Vs G4			$t = 2,5192$	
G3 Vs G5				$t = 4,7775$
G4 Vs G5		$t = 1,8916$		

Gráfico 7

DISTRIBUCION DE LOS VALORES DEL INDICE DE PESO EN ADOLESCENTES AGRUPADOS SEGUN LAS ETAPAS DEL DESARROLLO GENITAL



**CUADRO V**  
**DESARROLLO GENITAL**

Etapa genital	ANÁLISIS DE PROBABILIDADES			
	p > 0.05	p < 0.05	p < 0.01	p < 0.001
G1 Vs G2			t = 3,5151	
G1 Vs G3		t = 2,0867		
G1 Vs G4	t = 1,3831			
G1 Vs G5	t = 0,4397			
G2 Vs G3	t = 0,2740			
G2 Vs G4	t = 0,1522			
G2 Vs G5			t = 3,0548	
G3 Vs G4	t = 0,2744			
G3 Vs G5		t = 2,1641		
G4 Vs G5		t = 1,7074		

ya esas acciones son menores, y disminuye por tanto el incremento de talla. Al analizar los resultados del cociente HOP/C y los índices de peso y talla con las edades cronológicas vemos que existen resultados contradictorios por diferentes autores, ya que la relación que existe entre la adolescencia y la velocidad de crecimiento no está dada en sí por una edad cronológica determinada, sino más bien por los cambios biológicos que tienen lugar en este período de la vida y que se traducen en el examen físico por medio de las etapas del desarrollo sexual. Es bien conocido que es precisamente en la adolescencia donde —debido a las amplias variaciones en la aparición de los eventos de la pubertad— la edad cronológica suele decir poco a la hora de evaluar correctamente la edad biológica del individuo.

Se ha hecho referencia por *Marshall* y *Tanner*<sup>10</sup> que en el varón existe un período de crecimiento rápido en la adolescencia en las etapas de desarrollo genital G<sub>1</sub> y G<sub>2</sub> y P<sub>2</sub> y P<sub>3</sub> del pelo pubiano. Sin embargo, nosotros obtuvimos valores elevados del cociente, índice de peso

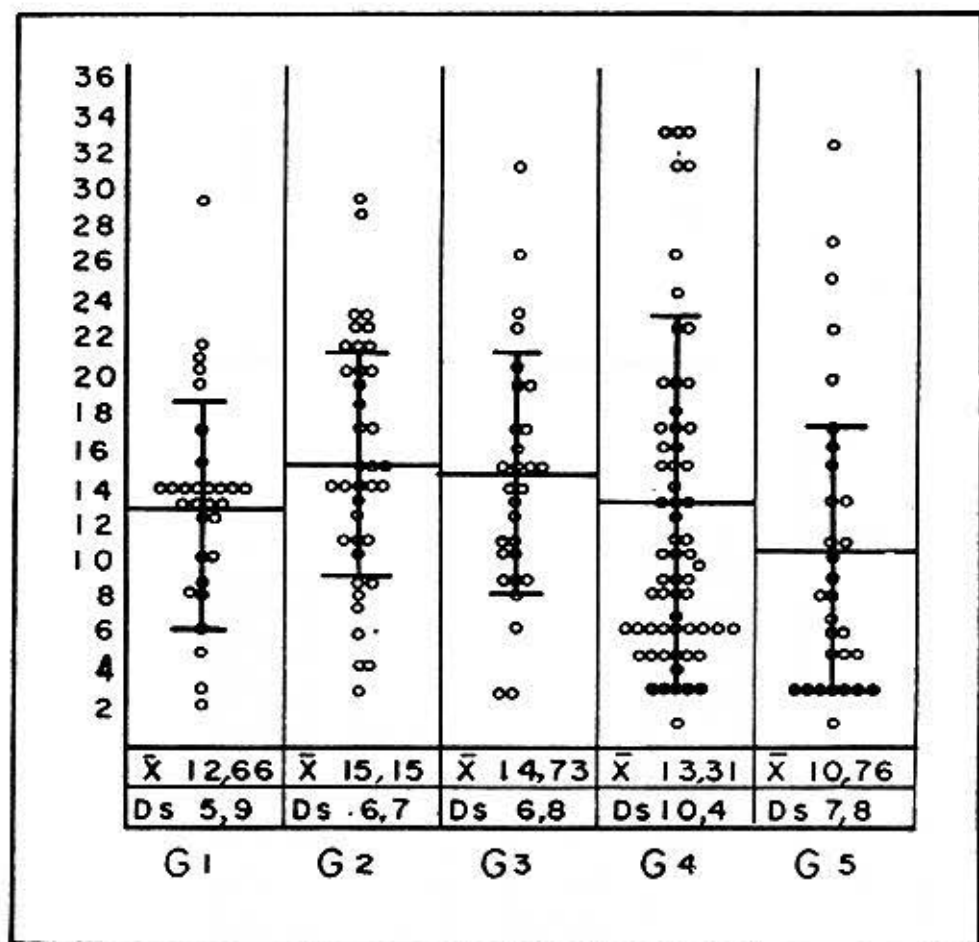
e índice de talla, en las etapas de desarrollo genital G<sub>2</sub> y G<sub>3</sub>, lo cual se puede atribuir a que en esas etapas están ocurriendo los eventos de crecimiento desde un punto de vista bioquímico que más tarde se expresarán antropométricamente.

Es de interés señalar que con las etapas del desarrollo del pelo pubiano no obtuvimos diferencias significativas en los valores del cociente, índice de peso e índice de talla, desde las etapas de desarrollo del pelo pubiano de P<sub>1</sub> a P<sub>4</sub>; solamente obtuvimos valores disminuidos en P<sub>2</sub> al compararlo con las etapas anteriores, producto de que en P<sub>2</sub> se completa el desarrollo puberal y esto se acompaña de una desaceleración del ritmo de crecimiento. La valoración del pelo pubiano es muy subjetiva y tiene variaciones individuales de carácter constitucional o genético, por lo que la consideramos de poco valor para determinar por sí sola desarrollo sexual.

Obtuvimos diferencias significativas en el cociente HOP/C e índice de peso entre las etapas genitales G<sub>1</sub> y G<sub>2</sub> y G<sub>2</sub>

Gráfico 8

DISTRIBUCION DE LOS VALORES DEL INDICE DE TALLA EN ADOLESCENTES AGRUPADOS SEGUN LAS ETAPAS DEL DESARROLLO GENITAL



**CUADRO VI**  
**ETAPA GENITAL**

Etapa genital	ANÁLISIS DE PROBABILIDADES			
	$p > 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,01$	$p < 0,001$
G1 Vs G2	$t = 1,5682$			
G1 Vs G3	$t = 1,2164$			
G1 Vs G4	$t = 0,3087$			
G1 Vs G5	$t = 1,0343$			
G2 Vs G3	$t = 0,2501$			
G2 Vs G4	$t = 0,4422$			
G2 Vs G5			$t = 2,4711$	
G3 Vs G4	$t = 0,6510$			
G3 Vs G5		$t = 2,0267$		
G4 Vs G5	$t = 1,1754$			

Gráfico 9  
ETAPA PUBERAL

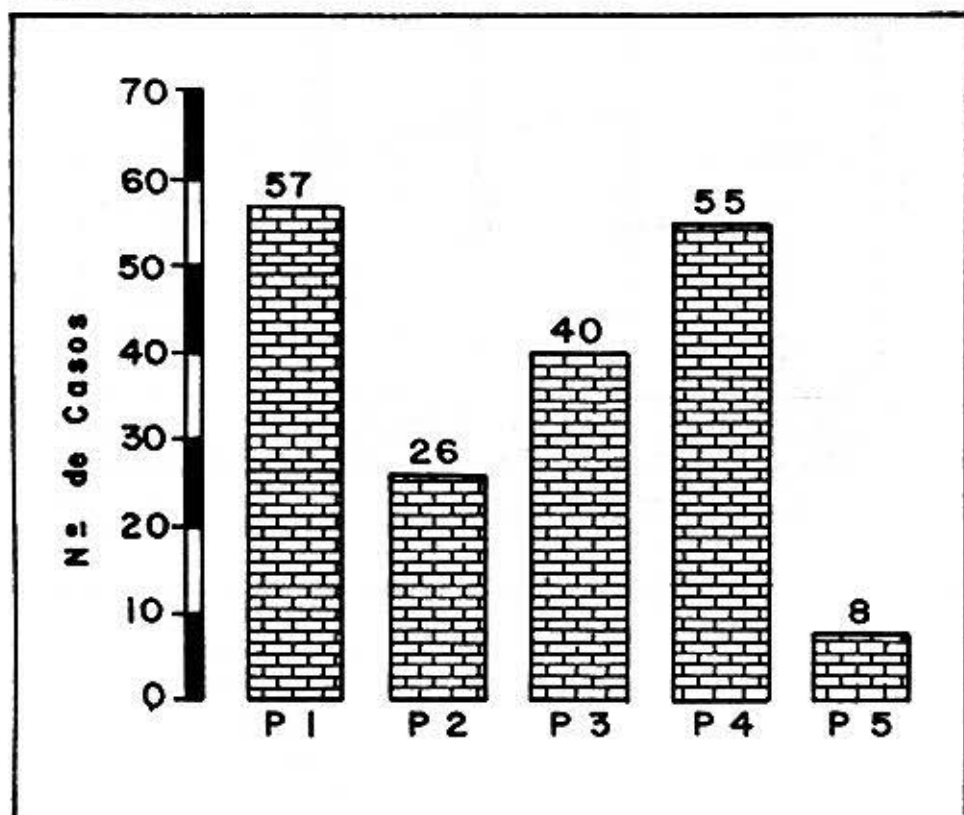
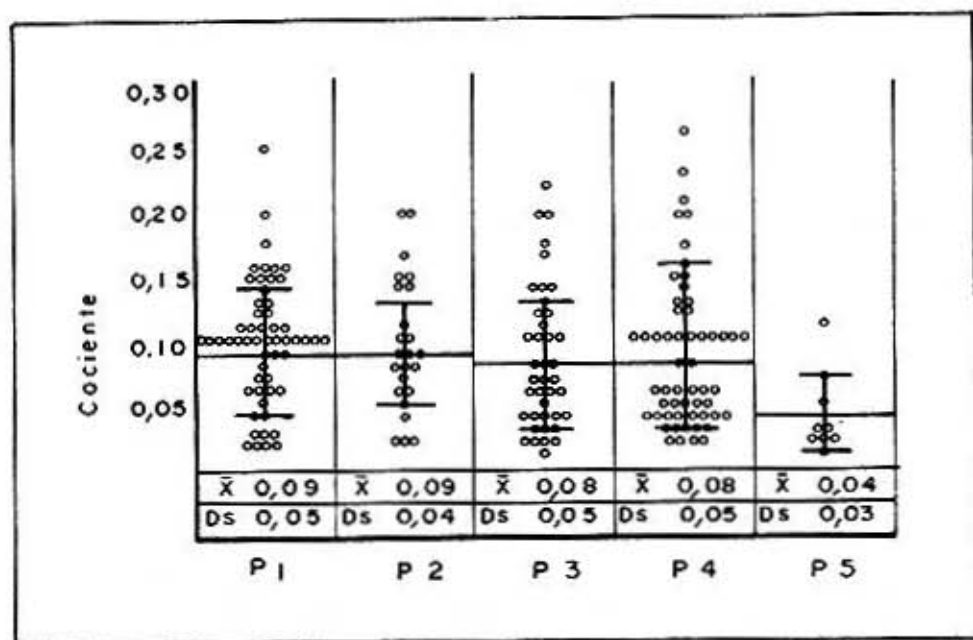


Gráfico 10

DISTRIBUCION DE LOS VALORES DEL COCIENTE HIDROXIPROLINA/CREATININA EN ADOLESCENTES AGRUPADOS SEGUN LAS ETAPAS DE DESARROLLO PUBERAL



CUADRO VII  
DESARROLLO PUBERAL

ANALISIS DE PROBABILIDADES				
Etapa de pelo pubiano	$p > 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,01$	$p < 0,001$
P1 Vs P2	$t = 0$			
P1 Vs P3	$t = 0,9686$			
P1 Vs P4	$t = 1,3530$			
P1 Vs P5			$t = 2,7433$	
P2 Vs P3	$t = 0,8559$			
P2 Vs P4	$t = 0,8926$			
P2 Vs P5			$t = 3,2519$	
P3 Vs P4	$t = 0$			
P3 Vs P5		$t = 2,1744$		
P4 Vs P5		$t = 2,1969$		

Gráfico 11

DISTRIBUCION DE LOS VALORES DEL INDICE DE PESO EN ADOLESCENTES AGRUPADOS SEGUN LAS ETAPAS DE DESARROLLO PUBERAL

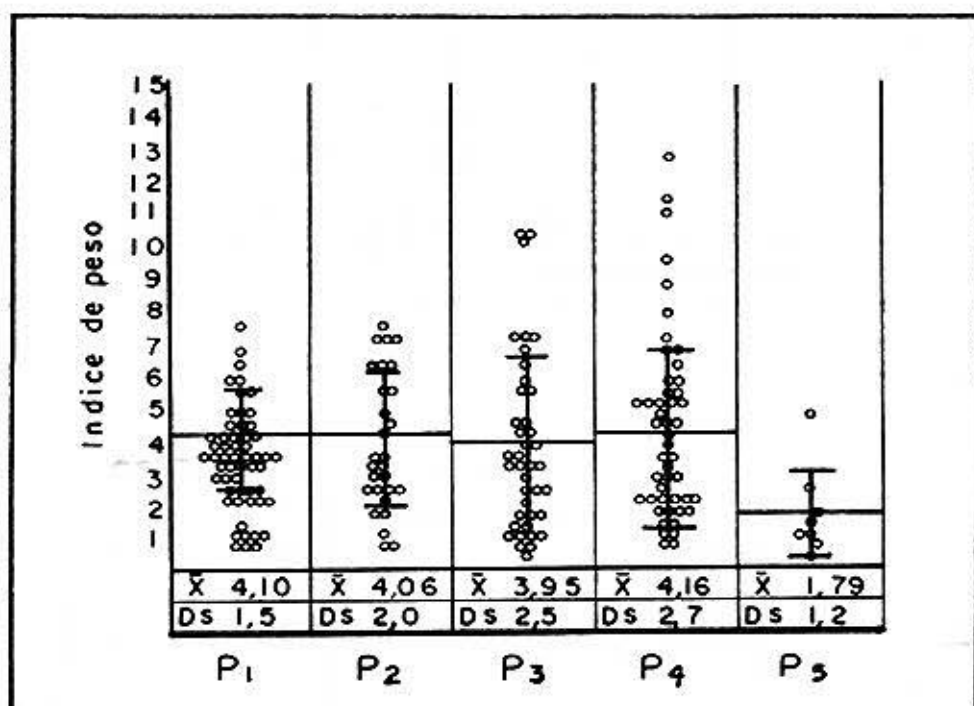
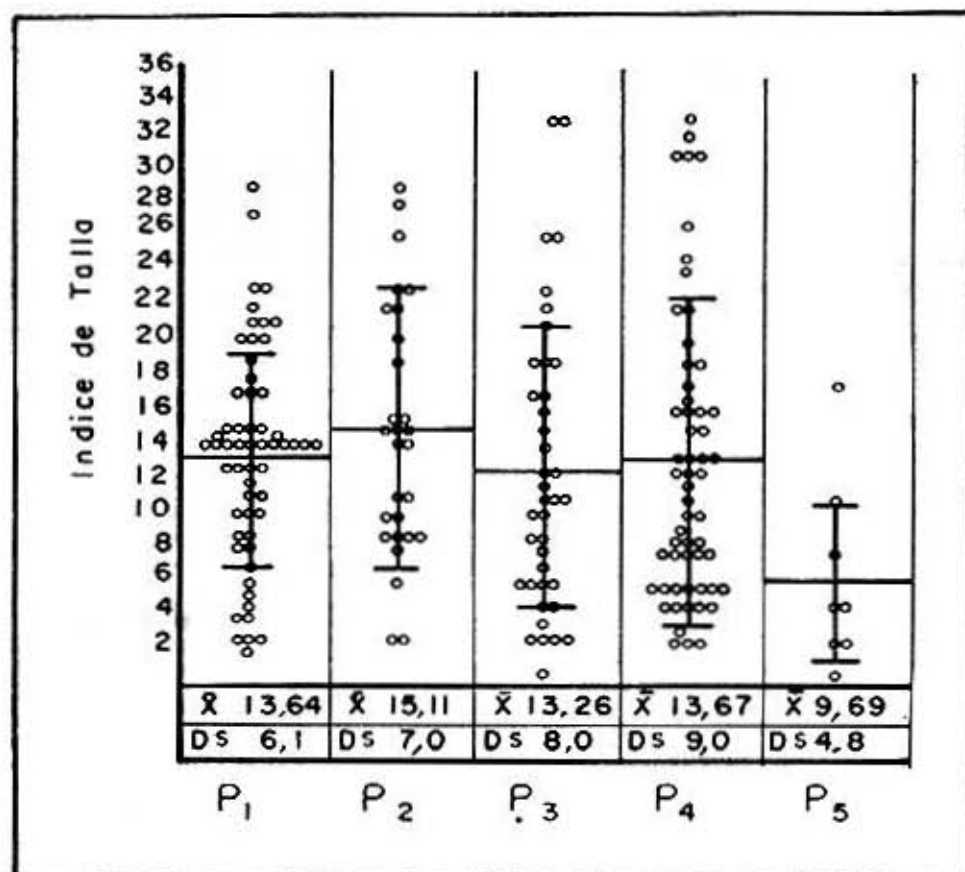




Gráfico 12

DISTRIBUCION DE LOS VALORES DEL INDICE DE TALLA EN ADOLESCENTES AGRUPADOS SEGUN LAS ETAPAS DEL DESARROLLO PUBERAL



**CUADRO VIII**  
**DESARROLLO PUBERAL**

Etapa de pelo pubiano	ANALISIS DE PROBABILIDADES			
	$p > 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,01$	$p < 0,001$
P1 Vs P2	$t = 0,1011$			
P1 Vs P3	$t = 0,4321$			
P1 Vs P4	$t = 0,1803$			
P1 Vs P5				$t = 4,1625$
P2 Vs P3	$t = 0,2237$			
P2 Vs P4	$t = 0,1230$			
P2 Vs P5			$t = 3,0279$	
P3 Vs P4	$t = 0,4204$			
P3 Vs P5			$t = 3,0433$	
P4 Vs P5			$t = 2,4297$	

**CUADRO IX**  
**DESARROLLO PUBERAL**

Etapa de pelo pubiano	ANALISIS DE PROBABILIDADES			
	$p > 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,01$	$p < 0,001$
P1 Vs P2	$t = 0,9721$			
P1 Vs P3	$t = 0,2654$			
P1 Vs P4	$t = 0,0265$			
P1 Vs P5			$t = 3,1070$	
P2 Vs P3	$t = 0,9596$			
P2 Vs P4	$t = 0,4513$			
P2 Vs P5			$t = 3,1640$	
P3 Vs P4	$t = 0,2771$			
P3 Vs P5		$t = 2,2514$		
P4 Vs P5		$t = 2,1245$		

Gráfico 13

PERCENTILES DE PESO

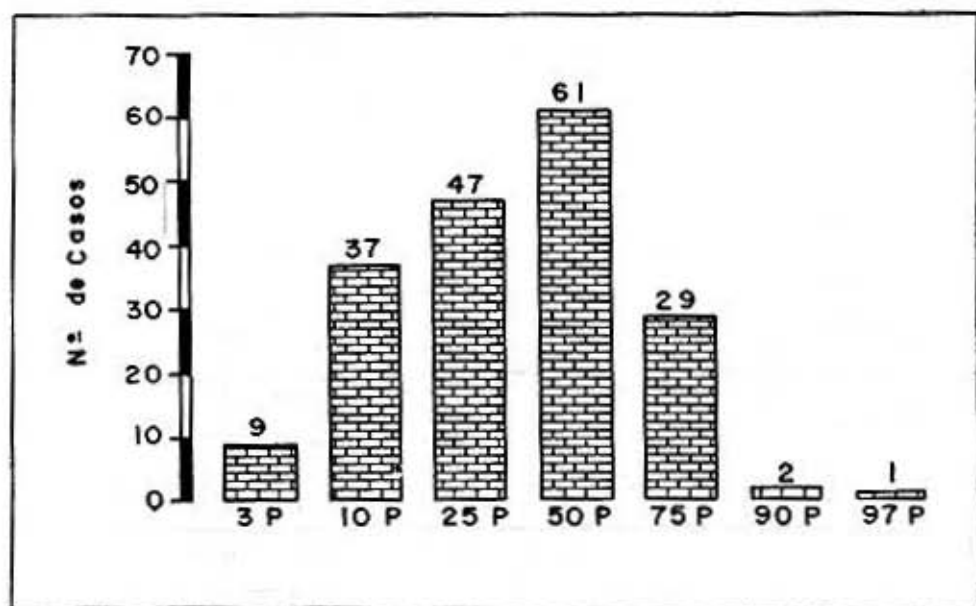


Gráfico 14

PERCENTILES DE TALLA

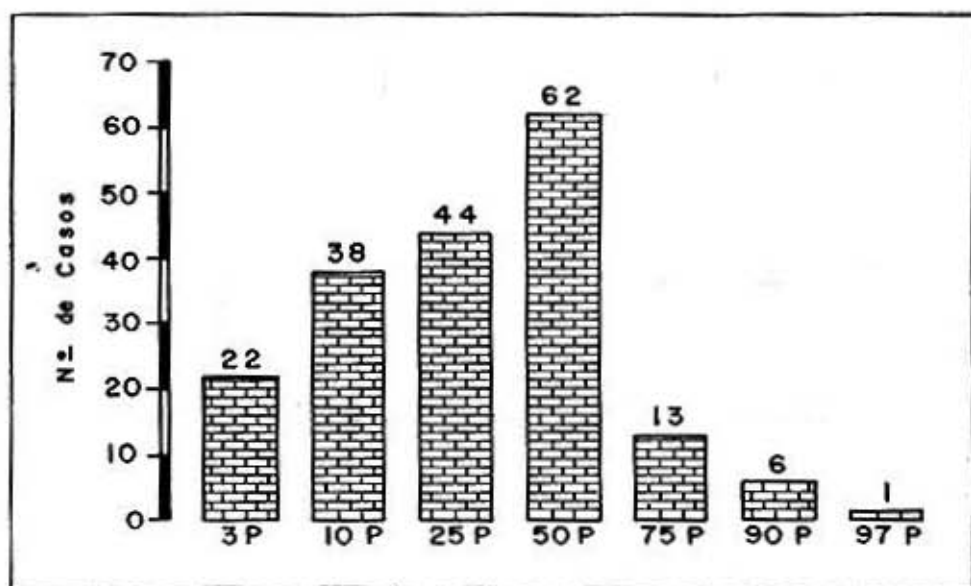


Gráfico 15

DISTRIBUCION DE LOS VALORES DEL COCIENTE HIDROXIPROLINA/CREATININA EN ADOLESCENTES AGRUPADOS SEGUN LOS PERCENTILES DE PESO

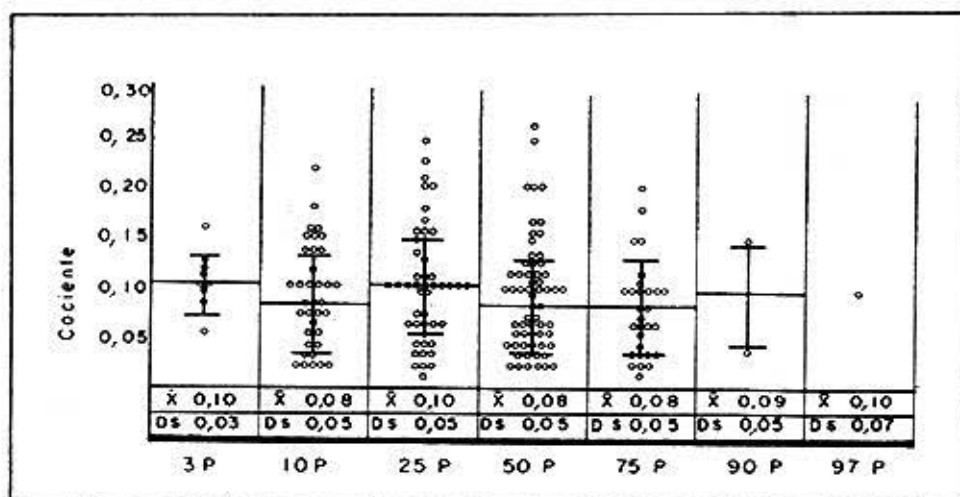
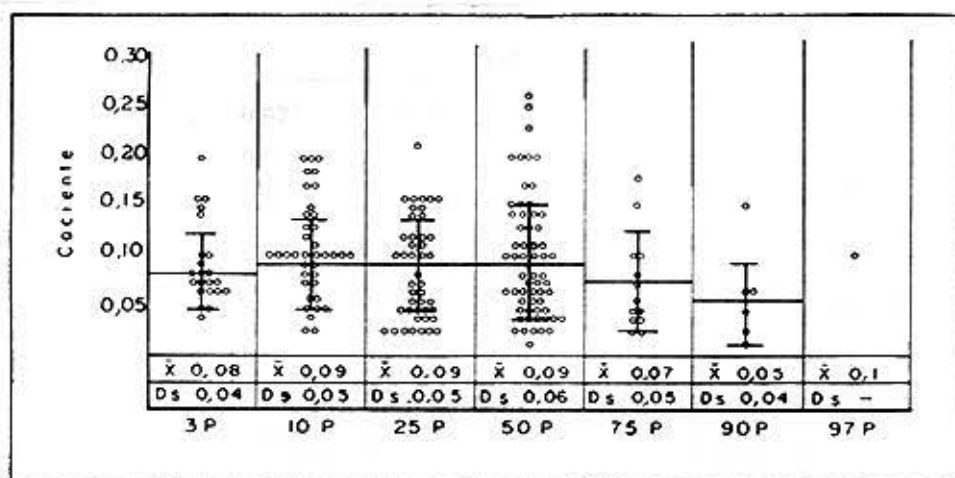


Gráfico 16

DISTRIBUCION DE LOS VALORES DEL COCIENTE HIDROXIPROLINA/CREATININA EN ADOLESCENTES AGRUPADOS SEGUN LOS PERCENTILES DE TALLA



**CUADRO X**  
**PERCENTILES DE PESO**

de peso Percentiles	ANALISIS DE PROBABILIDADES			
	$p > 0.05$	$p < 0.05$	$p < 0.01$	$p < 0.001$
3P Vs 10P	$t = 1,1446$			
3P Vs 25P	$t = 0$			
3P Vs 50P	$t = 1,1657$			
3P Vs 75P	$t = 1,1314$			
3P Vs 90P	$t = 1,3927$			
3P Vs 97P	$t = 0$			
10P Vs 25P		$t = 1,8201$		
10P Vs 50P	$t = 0$			
10P Vs 75P	$t = 0$			
10P Vs 90P	$t = 1,0309$			

**CUADRO XI**  
**PERCENTILES DE TALLA**

Percentiles de talla	ANALISIS DE PROBABILIDADES			
	$p > 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,01$	$p < 0,001$
3P Vs 10P	t = 0,8003			
3P Vs 25P	t = 0,8154			
3P Vs 50P	t = 0,7513			
3P Vs 75P	t = 0,5284			
3P Vs 90P	t = 1,6545			
3P Vs 97P	t = 0			
10P Vs 25P	t = 0			
10P Vs 50P	t = 0			
10P Vs 75P	t = 1,2445			
10P Vs 90P	t = 0,8611			
10P Vs 97P	t = 0			
25P Vs 50P	t = 0			
25P Vs 75P	t = 1,2669			
25P Vs 90P		t = 1,8745		
25P Vs 97P	t = 0			
50P Vs 75P	t = 1,1403			
50P Vs 90P	t = 1,5953			
50P Vs 97P	t = 0			
75P Vs 90P	t = 0,8455			
75P Vs 97P	t = 0			
90P Vs 97P	t = 0			
10 Vs 97P	t = 0,0653	t = 2,0610		
25P Vs 50P		t = 2,0610		
25P Vs 75P		t = 1,6875		
25P Vs 90P	t = 1,0964			
25P Vs 97P	t = 0			
50P Vs 75P	t = 0			
50P Vs 90P	t = 1,6533			
50P Vs 97P	t = 0,0521			
75P Vs 90P	t = 1,6140			
75P Vs 97P	t = 0,0544			
90P Vs 97P	t = 0,0015			

y G<sub>1</sub>. Esto nos sugiere que existen diferencias marcadas de excreción de hidroxiprolina y del peso al pasar de una etapa a la otra. No ocurre lo mismo con el índice de talla donde no obtuvimos diferencias significativas al comparar G<sub>1</sub> con G<sub>2</sub> y G<sub>1</sub> con G<sub>3</sub>. Es posible que en el índice de talla se vean reflejados —solamente de manera importante al pasar de una etapa a otra— cambios en la excreción de hidroxiprolina, pero no cambios importantes en el parámetro talla, el cual se modifica a más largo plazo. Además, como la talla depende de múltiples factores (genético, nutricional, etc.) es posible que un sujeto que esté experimentando un cambio de etapa de desarrollo genital tenga una excreción elevada de

HOP, pero por tener una talla baja, el índice de talla sea relativamente bajo, lo que contribuirá a la gran variabilidad de dicho índice.

En todos los grupos no hubo diferencias significativas entre las etapas genitales G<sub>2</sub> y G<sub>3</sub>, ya que en los mismos existen muy pocos cambios en sus velocidades de crecimiento.

No se hallaron diferencias significativas al comparar el cociente HOP/C con los individuos agrupados según los percentiles de peso y talla, lo cual ratifica que este cociente refleja el hecho dinámico de la velocidad de crecimiento y no la magnitud del peso o la talla alcanzado.

#### SUMMARY

Tolán, C. et al. *Hydroxiprolinone indices: their values according to the different stages of the adolescent biological development.* Rev Cub Ped 49: 3, 1977.

The hydroxiprolinone/creatinine Ratio (HOP/C) and the weight and height indices were studied in 186 male adolescents from 11 to 16 years old. It is stated that the highest mean values for the HOP/C were found within the 11-13 year-old group; these values precede the height increase in the 14 year-old group, and their mean value decreases from that age on. The highest mean values for the weight and height indices were found in the 14 year-old group. Both the HOP/C and the weight index showed their highest values in the groups having their genital development at G<sub>2</sub> and G<sub>3</sub>, and also precede the fast height increase occurring after these sexual development stages. The HOP/C did not show significant differences when the adolescents were grouped according to weight and height percentiles for their chronological age. The usefulness of these biochemical parameters for the evaluation of growth speed and of the close relation between their values and the sexual development stages—that is, with the biologic age—is stressed. This does not occur when we take as a reference the chronological ages of the life period studied.

#### RESUME

Tolán, C. et al. *Indices d'hydroxyproline: ses valeurs selon les différentes étapes de développement biologique chez l'adolescent.* Rev Cub Ped 49: 3, 1977.

On a étudié le quotient hydroxyproline/créatinine (HOP/C) et les indices de poids et taille chez 186 adolescents compris entre les 11 et 16 ans. Les valeurs moyennes les plus élevées pour le quotient HOP/C furent trouvées dans les groupes de 11 à 13 ans d'âge; précèdent l'augmentation de la taille dans le groupe de 14 ans, et diminuent leur valeur moyenne à partir de cet âge. Les valeurs moyennes les plus élevées pour les indices de poids et de taille ont correspondu au groupe d'âge de 14 ans. Il est à souligner que bien le quotient HOP/C comme l'indice de poids ont montré leurs valeurs plus élevées dans les groupes avec développement génital en G<sub>2</sub> et G<sub>3</sub> et qui précèdent la rapide augmentation de la taille qui a lieu après ces étapes de développement sexuel. Le quotient HOP/C n'a pas montré des différences significatives quand les adolescents ont été groupés par percentiles de poids et taille selon l'âge chronologique. Il est à souligner l'utilité de ces paramètres biochimiques pour évaluer la vitesse de croissance et le rapport étroit de leurs valeurs avec les étapes de développement sexuel, c'est à dire, avec l'âge biologique, ce qui n'arrive pas quand on prend comme référence les âges chronologiques dans la période de vie étudiée.

## РЕЗЮМЕ

Толон, С. и др. Показатели гидроксипролина : их величина в соответствии с различными этапами биологического развития подростка. *Rev Cub Ped* 49: 3, 1977.

Изучается коэффициент гидроксипролин-креатинин и показателем веса и роста 166 подростков-мальчиков в возрасте 11-16 лет. Указывается что наиболее высокие средние показатели коэффициента гидроксипролин-креатинин были найдены в возрастной группе от 11 до 13 лет, предшествуют увеличению роста в группе до 14 лет и уменьшают свое среднее значение, начиная с этого возраста, наиболее высокие средние показатели веса и роста относятся к группе 14 лет. Указывается, что как коэффициент гидроксипролин-креатинин, так и показатели веса имели свои наиболее высокие значения в группах с половым развитием Г2 и Г3 и предшествуют острому увеличению роста после этих этапов полового развития. Утверждается, что коэффициент гидроксипролин-креатинин не имеет значительных различий, когда подростки группировались по весу и росту соответственно хронологическому возрасту. Подчеркивается пригодность этих биохимических параметров для оценки скорости роста и тесная связь между этими показателями и этапами полового развития, т.е. с биологическим возрастом, чего нет, когда берутся данные хронологического возраста в изучаемый период жизни.

## BIBLIOGRAFIA

1. Arroyave, G. Biochemical evaluation of nutritional status in man. *Fed Proc* 20: 39, 1961.
2. Graham, G. G. et al. The effect of protein and calorie intake on serum proteins. *Am J Clin Nutr* 18: 11, 1966.
3. Jelliffe, D. B. Evaluación del estado de nutrición de la comunidad. OMS, Monografías. No. 53. Ginebra, 1968.
4. Pearson, W. N. Assessment of nutritional status. *Biochemical methods*. En: Beaton, G. H. & McHenry, E. W. (Editor). *Nutrition: A comprehensive treatise*. Vol 3: p. 265. Academic Press, New York, 1966.
5. Pramanik, A. K. et al. Serum proteins in kwashiorkor: an analysis of two hundred and twenty five patients. *Indian Pediatr* 6: 588, 1969.
6. Ramos Galván, R. y otros. Desnutrición en el niño. Ed. Revolucionaria. Instituto del Libro. La Habana, 37-67, 1970.
7. Simmons, W. K.; Bohdal, M. Assessment of some biochemical parameters related to protein-calorie malnutrition in children. *Bull WHO* 42: 897, 1970.
8. Waterlow, J. C. The assesment of marginal protein malnutrition. *Proc Nutr Soc* 22: 66, 1963.
9. Arroyave, G.; Bowering, E. Plasma free aminoacids as an index of protein nutrition. An evaluation of Whitehead's method. *Arch Latinoam Nutr* 18: 341, 1968.
10. Edozien, J. C. et al. The free aminoacids of plasma and urine in kwashiorkor. *Lancet* I: 615, 1960.
11. Him, P. S. et al. Serum free aminoacids in children with protein-calorie deficiency. *Am J Clin Nutr* 20: 1295, 1967.
12. Holt, L. E., Jr. et al. The plasma aminogram in kwashiorkor. *Lancet* II: 1343, 1963.
13. Vis, H. et al. Le profil des chromatogrammes d'acidoaminurie en pathologie de l'enfance. *Am Soc Belg Med Trop* 38: 991, 1958.
14. Whitehead, R. G.; Dean, R. F. Serum aminoacids in kwashiorkor. II. An abbreviated method for estimation and its application. *Am J Clin Nutr* 14: 320, 1964.
15. Whitehead, R. G. Rapid determination of some plasma aminoacids in subclinical kwashiorkor. *Lancet* I: 250, 1964.
16. Antia, A.U. et al. Serum siderophilin in kwashiorkor. *Arch Dis Child* 43: 459, 1968.
17. McFarlane, H. et al. Biochemical assessment of protein-calorie malnutrition. *Lancet* I: 392, 1969.
18. Ingenbleek, Y. et al. Measurement of prealbumin as index of protein-calorie malnutrition. *Lancet* II: 106, 1972.



19. *Viteri, F. E.; Alvarado, J.* The creatinine height index: Its use in the estimation of the degree of protein depletion and repletion in protein-calorie malnourished children. *Pediatrics* 46: 696, 1970.
20. *Cantarow, R.; Schopantz, B.* Bioquímica Clínica. 4ta. Ed. pp 756. Fresneda, La Habana, 1953.
21. *Marenzi, A. D.; Deulofeu, V.* Química Biológica. 9na. Ed. pp. 728. El Ateneo, Buenos Aires, 1967.
22. *Anderson, J. et al.* Total urinary hydroxyproline excretion in normal human subjects. *Clin Sci* 29: 583, 1965.
23. *Jasin, H. E. et al.* Relationship between urinary hydroxyproline and growth. *J Clin Invest* 41: 1928, 1962.
24. *Job, J. C. et al.* L'Hydroxyproline urinaire chez l'enfant normal et dans les retards de croissance. *Arch Fr Pediatr* 23: 679, 1966.
25. *Jones, C. R. et al.* Urinary hydroxyproline excretion in normal children and adolescents. *Proc Soc Exp Biol Med* 115: 85, 1964.
26. *Kivirikko, K. I.; Laitinen, O.* Clinical significance of urinary hydroxyproline determination in children. *Ann Paediatr Fenniae* 11: 148, 1965.
27. *Ravenni, G. et al.* L'idrossiprolinuria nel soggetto normale. *Boll Soc Ital Biol Sper* 38: 263, 1962.
28. *Zorab, P. A. et al.* Hydroxyproline excretion and height velocity in adolescent boys. *Arch Dis Child* 45: 763, 1970.
29. *Smiley, J. D.; Ziff, M.* Urinary hydroxyproline excretion and growth. *Physiol Rev* 44: 30-44, 1965.
30. *Picou, D. et al.* Hydroxyproline and creatinine excretion in infantile protein malnutrition. *Clin Sci* 29: 517, 1965.
31. *Allison, D. J. et al.* Urinary hydroxyproline/creatinine ratio of normal humans at various ages. *Clin Chem Acta* 14: 729, 1966.
32. *Villar, V.; Santos, A.* Tratado de bioquímica II. Tercera Ed. pp. 365. Edición Revolucionaria. Instituto del Libro. La Habana, 1970.
33. *Whitehead, R. G.* Hydroxyproline creatinine ratio as an index of nutritional status and rate of growth. *Lancet* II: 567, 1965.
34. *Crowne, R. S. et al.* Hydroxyproline indices and hydroxyproline/creatinine ratio in older children. *Lancet*, I: 395, 1969.
35. *Wharton, R. A. et al.* Hydroxyproline indices. *Nature (London)* 215: 968, 1967.
36. *Amador, M. et al.* Value of hydroxyproline indices in the assessment of the degree of compensation in protein-calorie-malnutrition. Proc. XIII International Congress of Pediatrics. Wiener Medizinischen Akademie, 1971.
37. *Amador, M. y otros.* Índices de hidroxiprolina: Sus valores en niños bien nutridos. *Rev Cub Ped* 44: 179, 1972.
38. *Nelson, W. E.* Tratado de Pediatría. Tomo I. 5ta. Edición. pp. 55-56. Edición Revolucionaria. Instituto del Libro. La Habana, 1966.
39. *Marshall, W. A.; Tanner, J. M.* Variations in the pattern of pubertal changes in boys. *Arch Dis Child* 45: 13, 1970.
40. *Prockop, D. J.; Udenfriend, S.* A specific method for the analysis of hydroxyproline in tissues and urine. *Anal Biochem* 1: 228, 1960.
41. *Varley, H.* Practical Clinical Biochemistry. 3rd. ed., p. 151. London: Heinemann, 1962.
42. *Howells, G. R. et al.* Value of hydroxyproline indices in malnutrition. *Lancet* I: 1082, 1967.
43. *Dickerson, J. W. T.; Mc Cance, R. A.* Severe undernutrition in growing and adult animals III. Avian Skeletal Muscle. *Br J Nutr* 14: 331, 1960.
44. *Dickerson, J. W. T.* The effect of development on the composition of the long bone of the pig, rat and fowl. *Biochem J* 82: 47, 1962.
45. *Ramos Galván, R.* Prevención del raquitismo y requerimientos de vitamina D en problemas de pediatría (I). Ed. Med. Hosp Infant (Méx), 1963.
46. *Ramos Galván, R.* Crecimiento en la desnutrición. *Gac Med Mex* 97: 1527, 1967.
47. *Ramos Galván, R. y otros.* Homeorresis. *Bol Med Hosp Infant Mex* 24: 6, 1967.
48. *Vicedo, A.* El índice hidroxiprolina/creatinina en nutrición: significado y utilidad. Facultad de Ciencias Médicas. La Habana, 1974.
49. *Tanner, J. M.* Growth at adolescence. 2nd. edition, Blackwell, Oxford, 1962.

Recibido: agosto 11, 1976.  
Aprobado: octubre 30, 1976.