

# INDICES DE HIDROXIPROLINA Y EXCRECION DE CREATININA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES OBESOS: CAMBIOS A LAS 2 SEMANAS DE TRATAMIENTO CON DIETA HIPOCALORICA Y EJERCICIO\*

INSTITUTO SUPERIOR DE CIENCIAS MEDICAS DE LA HABANA.  
FACULTAD DE MEDICINA "ENRIQUE CABRERA"

Lic. Humberto Pérez Miret\*\*, Dr. Ramón Consuegra\*\*\*, Dra. Yamilé Porro\*\*\*\*, Dra. Marta Moroño\*\*\*\*\* y Dr. Manuel Amador\*\*\*\*\*

Pérez Miret, H. y otros: *Indices de hidroxiprolina y excreción de creatinina en niños y adolescentes obesos: cambios a las 2 semanas de tratamiento con dieta hipocalórica y ejercicio.*

Se estudian los cambios antropométricos y de los índices de hidroxiprolina y excreción de creatinina en 21 niños y adolescentes obesos de ambos sexos, después de aplicar durante 2 semanas una dieta hipoenérgica (75 % de los requerimientos diarios para el peso esperado según talla real) combinada con ejercicio físico. El peso corporal y el peso relativo en grasa sufrieron reducciones significativas, no así el peso magro ni la excreción de creatinina, hecho que parece indicar que en el período estudiado no se produjo reducción de la masa celular activa. La excreción de hidroxiprolina, el cociente hidroxiprolina/creatinina y los índices de peso y talla se elevaron significativamente, lo que puede deberse a un incremento en el catabolismo del tejido de sostén rico en colágeno que forma parte de la masa magra. Se considera que el estudio de estas variables bioquímicas puede ser útil para el control evolutivo del obeso que se le aplica un tratamiento reductor, si se toman como base estos resultados preliminares.

## INTRODUCCION

La reducción del aporte energético a un sujeto por debajo del gasto, desencadena en el organismo una serie de fenómenos metabólicos producto del desbalance de energía y de nitrógeno que se establece, el cual conduce a una reducción tanto de la grasa corporal como del tejido magro, lo que se expresa como reducción del peso corporal del individuo.<sup>1</sup> Este fenómeno ocurre también en el individuo obeso que se le aplica una dieta hipoenérgica.<sup>2</sup>

En el sujeto en crecimiento, y muy particularmente en el adolescente, la pérdida de masa magra puede llegar a ser proporcionalmente grande en relación con la reducción de la grasa corporal y el crecimiento del cuerpo puede afectarse en mayor o menor grado.<sup>3-5</sup> La reducción de la masa magra ocurre en estos casos principalmente a expensas de la masa celular activa, de la cual el músculo constituye un componente esencial, mientras que la

\* Trabajo presentado en los Congresos de Pediatría, 1984.

\*\* Licenciado en Bioquímica. Laboratorio de Nutrición, Hospital General Docente "Enrique Cabrera".

\*\*\* Profesor Titular de Pediatría. Facultad "Enrique Cabrera", ISCM-H.

\*\*\*\* Instructora Graduada. Facultad "Enrique Cabrera", ISCM-H.

\*\*\*\*\* Asistente de Pediatría. Facultad "Enrique Cabrera", ISCM-H.

\*\*\*\*\* Candidato a Doctor en Ciencias. Profesor Titular de Pediatría. Facultad "Enrique Cabrera", ISCM-H. Vicedirector General del Instituto de Nutrición e Higiene de los Alimentos.

reducción del tejido magro de tipo estructural, rico en colágeno, es proporcionalmente menor.<sup>6,7</sup>

Dado que la excreción urinaria de creatinina es un indicador comúnmente empleado para evaluar el desarrollo de la masa celular activa,<sup>8,9</sup> es lógico suponer que la reducción de ésta se refleje en una menor excreción urinaria de creatinina, e igualmente, el catabolismo del tejido estructural o de sostén rico en colágeno es de esperarse que se refleje en un aumento de la excreción urinaria de hidroxiprolina,<sup>10</sup> y por tanto, del cociente hidroxiprolina/creatinina (HOP/CR) y de sus índices de peso y talla.

El objetivo de este trabajo, es estudiar los cambios en la excreción de creatinina e hidroxiprolina en adolescentes obesos que se les aplica un tratamiento reductor, como forma de evaluar la afectación de ambos componentes del tejido libre de grasa como resultado de la restricción energética.

## MATERIAL Y METODO

Se estudiaron 21 niños y adolescentes obesos de ambos sexos y edades comprendidas entre 9 y 14 años, ingresados en el Servicio de Nutrición del Hospital Pediátrico "William Soler", con el objetivo de reducir su peso corporal.

Al ingreso, se realizó a cada sujeto una evaluación clinicoantropométrica del estado de nutrición que comprendió:

1. Medición del peso corporal (PC), la estatura (E) y cinco pliegues de grasa; tricipital (T), bicipital (B), subescapular (SE), suprailíaco (SI) y poplíteo (P); se siguieron las normas del Programa Biológico Internacional,<sup>11</sup> excepto para SI que se obtuvo según Parízková y Roth.<sup>12</sup>
2. Determinación de la composición corporal (peso relativo en grasa y peso magro en kg); se emplearon las rectas de regresión de Parízková y Roth<sup>12</sup> para 5 pliegues de grasa tomados del lado izquierdo del cuerpo.
3. Determinación del índice AKS, según Wutscherk.<sup>13</sup>
4. Recolección de orina de 12 h; la hidroxiprolina se determinó por el método de Prockop y Udenfriend<sup>14</sup> y la creatinina por el método de Clark y Thompson.<sup>15</sup> Se determinaron, además, el cociente HOP/CR, y los índices de peso y talla,<sup>16</sup> así como la excreción de creatinina por kg de peso corporal y por kg de peso magro.

A estos niños se les aplicó una dieta hipoenergética (75 % de los requerimientos diarios para el peso esperado según talla real), que en el grupo de edades estudiado oscila entre 60 y 50 kcal/kg (0,25 a 0,21 MJ). Esta dieta se combinó con ejercicio físico programado con cargas progresivas. A los efectos de este estudio, se realizó una nueva evaluación antropométrica y bioquímica después de 2 semanas de iniciado el tratamiento.

Los valores medios de las variables estudiadas obtenidas en los 21 sujetos al inicio y a las 2 semanas de tratamiento, fueron comparados mediante la prueba de comparación de medias (t de Student), previa prueba de homogeneidad de varianzas.

## RESULTADOS

La tabla muestra los valores medios y desviaciones estándares de las variables antropométricas y bioquímicas al inicio y a las 2 semanas de tratamiento reductor y los resultados de las pruebas de comparación de medias realizados; fueron significativas solamente las diferencias para el peso corporal, el peso relativo en grasa, la excreción de hidroxiprolina, el cociente HOP/CR y los índices de peso y talla.

Tabla. Comparación de las medias de las variables estudiadas al inicio y a las 2 semanas de tratamiento

Variable	Inicial		2 semanas		t
	$\bar{X}$	DE	$\bar{X}$	DE	p
Peso corporal (kg)	61,5	7,6	53,8	8,8	2,04 < 0,05
Peso relativo en grasa (%)	38,5	8,4	27,9	8,2	2,78 < 0,01
Peso magro (kg)	37,6	10,5	37,2	9,6	0,08 NS
Indice AKS	1,22	0,12	1,14	0,13	1,22 NS
Creatinina urinaria (mmol/12 h)	4,46	1,38	4,05	1,26	0,68 NS
Cretinina urinaria (mmol/kg de peso corporal)	0,07	0,01	0,06	0,02	1,37 NS
Creatinina urinaria (mmol/kg de peso magro)	0,11	0,02	0,10	0,02	1,88 NS
Hidroxi prolina urinaria (mmol/12 h)	0,15	0,07	0,25	0,10	2,52 < 0,02
Cociente hidroxiprolina/creatinina	0,03	0,01	0,06	0,02	4,09 < 0,001
Indice de peso	2,04	1,07	3,61	1,59	2,52 < 0,02
Indice de talla	5,10	1,86	7,41	2,6	2,22 < 0,05

Las figuras 1 y 2 muestran la dispersión de los valores de las diferentes variables bioquímicas en las 2 etapas del estudio.

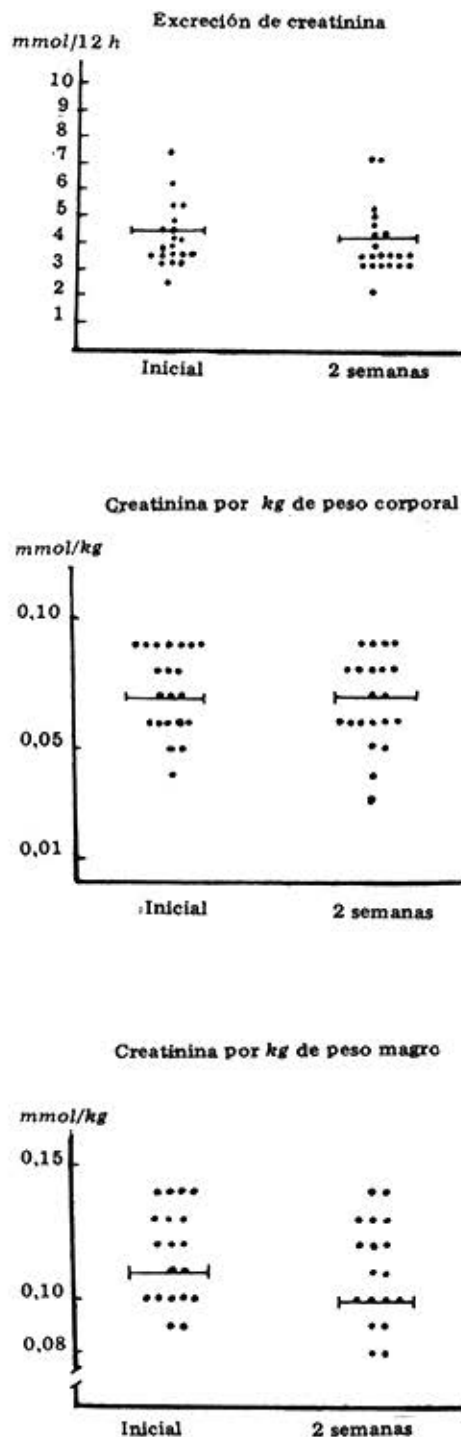


Figura 1. Comparación de medias de las diferentes variables bioquímicas al inicio y a las 2 semanas.

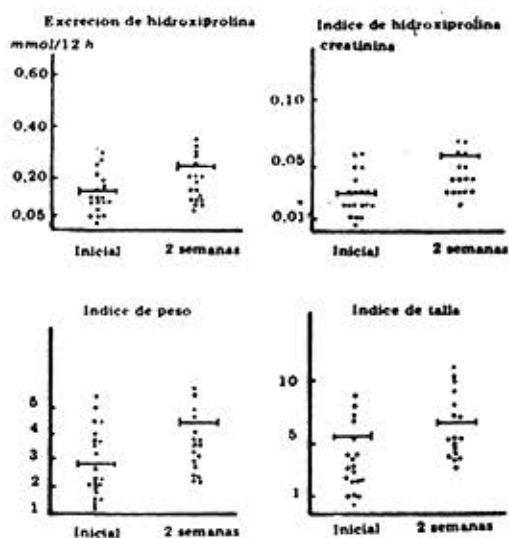


Figura 2. Comparación de medias de las diferentes variables bioquímicas al inicio y a las 2 semanas.

## DISCUSION

Los efectos de 2 semanas de tratamiento reductor y ejercicio sobre la composición corporal, parecen limitarse en nuestros pacientes a una disminución del peso del cuerpo, fundamentalmente a expensas de la grasa, aunque la dispersión de los valores habla de la gran variabilidad de la respuesta entre un sujeto y otro, lo que obedece a la interacción de diversos factores, tanto individuales como ambientales.

Los indicadores de masa celular activa, si bien no muestran cambios significativos a las 2 semanas, exhibieron una tendencia descendente, particularmente la excreción de creatinina por *kg* de peso magro, lo cual puede estar relacionado con la reducción proporcionalmente mayor de la masa celular activa en relación con el tejido estructural, tal y como se describe en la literatura,<sup>6,7</sup> que siempre ocurre en mayor o menor cuantía

como resultado de una dieta reductora. No obstante ser corto el tiempo de observación, los resultados, tanto antropométricos como de laboratorio, parecen indicar que la restricción energética moderada a que fueron sometidos nuestros pacientes no produjo una afectación sustancial de la masa magra. Experiencias previas de otros estudios<sup>17</sup> evidencian que la pérdida de masa magra puede ser mayor y diferir grandemente de un sujeto a otro, aun cuando se les aplica tratamientos básicamente idéntico,<sup>18</sup> particularmente en las primeras semanas de tratamiento en que una proporción variable del peso del cuerpo se reduce a expensas del agua corporal, que cuenta dentro del peso magro.

En relación con los índices de hidroxiprolina, en todas las variables se evidenció un incremento de los valores medios a las 2 semanas de tratamiento, que fueron significativos para la excreción total de 12 h, para el cociente HOP/CR y para el índice de peso, este último a pesar de la reducción del peso corporal.

Aunque el incremento en la velocidad de excreción de HOP se ha descrito en sujetos cuya velocidad de crecimiento se ha acelerado (por ejemplo en la recuperación de la desnutrición proteico-energética), también es posible observarlo en sujetos en los que existe una afección caracterizada por el incremento en el catabolismo del colágeno.<sup>19</sup> Nuestra observación puede hallarse en relación con esta última posibilidad, lo cual evidenciaría que en la reducción de peso corporal durante un tratamiento reductor, el tejido de sostén que compone la masa magra puede verse afectado.

El número creciente acerca de los efectos negativos de dietas hipocalóricas sobre el balance nitrogenado y el crecimiento en la edad puberal, hacen necesario contar con medidas lo más simples posibles para detectar este efecto negativo.<sup>20,21</sup> Es de interés la experiencia de Amador y Flores,<sup>22</sup> quienes utilizaron dieta isocalórica y ejercicio, y obtuvieron un regreso progresivo del peso corporal a los percentiles normales y un cambio en la composición corporal con reducción del peso relativo en grasa sin reducción absoluta del peso y sin afectar el crecimiento y la maduración en sujetos en edad puberal.

La excreción de creatinina y de hidroxiprolina pueden constituir opciones para el control evolutivo del obeso, independientemente del tratamiento que se emplee. Los resultados preliminares que aquí se exponen, sugieren que durante la reducción de peso en sujetos obesos pueden afectarse ambos componentes de la masa magra o libre de grasa y que estos efectos son medibles.

## SUMMARY

Pérez Miret, H. et al.: *Hydroxiprolin and creatinine excretion indexes in obese children and adolescent: changes after two weeks of treatment with hypocaloric diet and exercise.*

Anthropometric changes and indexes of hydroxiprolin and creatinine excretion are studied in 21 obese children and adolescents of both sexes, after two weeks of being submitted to hypoenergetic diet (75 % of daily requirements according to weight for height) combined with physical exercise. Body weight and relative fat weight were significantly decreased, neither lean mass nor creatinine excretion were decreased, fact which seems to be indicating that during the studied period active cellular mass was not decreased. Hydroxiprolin excretion, hydroxiprolin/creatinine ratio and weight and height were significantly high, which can be due to an increase in catabolism of the rich in collagenous supporting tissue, which is part of the lean mass. The study of these biochemical variables can be useful for the evolutive control of the obese patient submitted to reduction treatment, if these preliminary results are taken as base.

## RÉSUMÉ

Pérez Miret, H. et al.: Taux d'hydroxyproline et excrétion de créatinine chez des enfants et des adolescents obèses: changements au bout de 2 semaines de traitement par régime hypocalorique et exercices.

Il est étudié les changements anthropométriques et des taux d'hydroxyproline et d'excrétion de créatinine chez 21 enfants et adolescents obèses, des deux sexes, au bout de 2 semaines de traitement par régime hypoénergétique (75 % des besoins journaliers pour le poids espéré suivant la taille réelle) combiné avec des exercices physiques. Le poids corporel et le poids relatif en graisse ont subi des réductions marquées, mais pas le poids maigre ni l'excrétion de créatinine, ce qui semble indiquer que pendant la période étudiée il ne s'est pas produit une réduction de la masse cellulaire active. L'excrétion d'hydroxyproline, le quotient hydroxyproline/créatinine et les indices du poids et de la taille se sont élevés de une manière significative, ce qui peut être dû à un accroissement dans le catabolisme du tissu de soutien riche en collagène qui fait partie de la masse maigre. Les auteurs considèrent que l'étude de ces variables biochimiques peut être utile pour le contrôle évolutif de l'obèse qui est sous traitement amaigrissant, si l'on tient compte de ces résultats préliminaires.

## BIBLIOGRAFIA

1. Whitehead, R. G.; G. A. Alleyne: Pathophysiological factors of importance in protein-calorie malnutrition. *Br Med Bull* 28: 72, 1971.
2. Hoffer, L. J. et al.: Metabolic effects of very low calorie weight reduction diets. *J Clin Invest* 73: 750, 1984.
3. Forbes, G. B.; E. J. Drenick: Loss of body nitrogen on fasting. *Am J Clin Nutr* 32: 1570, 1970.
4. Pugliese, H. T. et al.: Fear of obesity: a cause of short stature and delayed puberty. *N Engl J Med* 309: 513, 1983.
5. Anónimo: Unwarranted dieting retards growth and delays puberty. *Nutr Rev* 42: 14, 1984.
6. Heymsfield, S. B. et al.: Muscle mass: reliable indicator of proteinenergy malnutrition severity and outcome. *Am J Clin Nutr* 35: 1192, 1982.
7. Garrow, J. S.: Energy balance and obesity in man. Amsterdam, North Holland Publishing Co., 1974.
8. Boileau, R. A. et al.: The usefulness of urinary creatinine excretion in estimating body composition. *Med Sci Sports* 4: 85, 1972.
9. Forbes, G. B.; G. J. Bruining: Urinary creatinine excretion and lean body mass. *Am J Clin Nutr* 29: 1359, 1976.
10. Prockop, D. J.; K. I. Kivirikko: Relationship of hydroxyproline excretion in urine to collagen metabolism. *Ann Intern Med* 66: 1243, 1967.
11. Weiner, J. S.; J. A. Lourie: Human Biology: A Guide to Field Methods. International Biological Programme. Handbook No. 9. Oxford, Blackwell Scientific Publications, 1969.
12. Parízková, J.; Z. Roth: The assessment of depot fat in children from skinfold thickness measurements by Holtain (Tanner-Whitehouse) caliper. *Human Biol* 44: 613, 1972.
13. Wutscherk, H.: Der einfluss der aktiver körper substanz auf die leistung in verschieden sportarten. *Wiss Zeitsch DHFK, Leipzig*, 12: 33, 1970.
14. Prockop, D. J.; S. Udenfriend: A specific method for the analysis of hydroxyproline in tissues and urine. *Anal Biochem* 1: 228, 1960.
15. Clark, L. C.; H. L. Thompson: The determination of creatine and creatinine in urine. *Anal Chem* 21: 1218, 1949.
16. Howells, G. R.; R. G. Whitehead: A system for the estimation of the urinary hydroxyproline index. *J Med Lab Tech* 24: 98, 1967.
17. Amador, M.; O. Fleitas; J. Bacallao: Assessing the treatment efficiency of obese children using a single anthropometric index. (Para ser publicado.)
18. Amador, M.; J. Bacallao; M. Ruiz: Cambios en los pliegues de grasa durante la reducción de peso en niños obesos. Su relación con la eficiencia del tratamiento. *Rev. Esp Pediatr* 40: 445, 1984.
19. Whitehead, R. G.: Hydroxyproline/creatinine ratio as an index of nutritional status and rate of growth. *Lancet* ii: 567, 1965.
20. Swenseid, M. D.: The metabolic response to starvation in obesity. *Nutrition News* 29: 5, 1966.

21. Häger, A.: Nutritional problems in adolescence: obesity. Nutr Rev 39: 89, 1981.
22. Amador, M.; P. Flores: Normocaloric diet and exercise: a good choice for treating obese adolescents. (Para ser publicado.)

Recibido: 18 de enero de 1985. Aprobado: 11 de marzo de 1985.

Lic. Humberto Pérez Miret. Laboratorio de Nutrición. Hospital Docente "Enrique Cabrera". Calzada de Aldabó s/n, La Habana 8, Ciudad de La Habana, Cuba.

## ESTUDIO ULTRAESTRUCTURAL DEL LOBULO TEMPORAL EN LA ESQUIZOFRENIA.

SEGUNDO MESA CASTILLO



*Editorial Ciencias Médicas*

*Usted puede adquirir próximamente en la red de ventas de libros del Ministerio de Cultura el título Estudio ultraestructural del lóbulo temporal en la esquizofrenia, del doctor Segundo Mesa Castillo.*