

Razón nitrógeno ureico/creatinina como indicador del nivel de ingesta proteica

I. EFECTO DE LA INGESTA DE AGUA SOBRE LA EXCRECIÓN "BASAL" DE UREA Y CREATININA DE NIÑOS CON ESTADOS NUTRICIONALES DIFERENTES ^{1, 2}

GUILLERMO ARROYAVE³, ADRIAAN A. J. JANSEN⁴
Y MARIO TORRICO⁵

Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP),
Guatemala, C. A.

1. Esta investigación se llevó a cabo con ayuda financiera de la Fundación para la Nutrición (Nutrition Foundation, Inc.) (Subvención Nº 197) y de los Institutos Nacionales de Salud (NIH) de los Estados Unidos de América (Subvención Nº AM-04731). Publicación INCAP E-368.
2. Los autores expresan su agradecimiento al Dr. Miguel A. Guzmán, Jefe de la División de Estadística del INCAP, por su ayuda en los análisis estadísticos de los datos presentados. Agradecen asimismo a la señorita Marina Flores, Jefe del Servicio de Investigaciones Dietéticas del Instituto, la colaboración que tuvo a bien prestarles en la evaluación dietética del estado nutricional de los sujetos que formaron parte del estudio.
3. Jefe de la División de Química Fisiológica del INCAP.
4. En la época en que este trabajo fue realizado, el Dr. Jansen prestaba servicios en el Instituto en carácter de Oficial Médico de la División de Salud Pública.
5. El Dr. Torrico, Bioquímico de Bolivia, colaboró en el desarrollo del presente estudio durante su permanencia en el INCAP como becario de la Organización Panamericana de la Salud.
6. El término "orina en ayunas" corresponde a la orina recolectada después del descarte de la primera orina evacuada en la mañana, pero antes de ingerir cualquier alimento. La urea medida en este espécimen se denomina excreción "basal" de urea urinaria.

Recibido 14-9-66.

RESUMEN

La excreción de urea en ayunas fue estudiada en tres grupos de niños de edad preescolar con características nutricionales diferentes, correspondientes a ingestas proteicas "baja", "intermedia" y "alta". La urea excretada por unidad de tiempo y por gramo de creatinina se determinó bajo condiciones de flujo mínimo de orina, y después de provocar diuresis de agua por ingestión de 30 ml de agua/kg. de peso corporal. Únicamente

el grupo con ingesta proteica baja acusó un aumento significativo en la excreción de urea, asociado con la cantidad de agua. A partir de estos hallazgos se llega a la conclusión de que cuando la excreción basal de urea se mide para distinguir grupos de población con diferente ingesta proteica, la ingesta de agua debe restringirse con el fin de producir un flujo mínimo de orina, y, consecuentemente, mayores diferencias en cuanto a excreción de urea.

La literatura científica referente a este tema indica que el ciclo de recambio de las proteínas en el cuerpo, es más rápido cuando la ingesta proteica es alta que en los casos en que dicha ingesta es baja (1-3). Estas variaciones se reflejan directamente en la excreción urinaria "basal" de urea⁶. El significado de la medición de excreción "basal" de urea en relación con la nutrición proteica de grupos de población está siendo investigado en nuestros laboratorios.

Trabajos preliminares realizados por investigadores de otros laboratorios (4-7) y por los autores del presente artículo (8) han puesto de manifiesto marcadas diferencias, en la excreción "basal" de urea, entre grupos de niños de distinto estado nutricional proteico y nivel socioeconómico. Sin embargo, en esos estudios se pudo notar que la variabilidad de dicha medida era sorprendentemente grande de un individuo a otro dentro de un mismo grupo. En los estudios en cuestión la ingesta de agua (determinante del flujo de orina) no se controló durante el examen, hecho que bien pudo ser el factor responsable, en parte, de la variabilidad observada. En efecto se ha encontrado tanto en animales de experimentación como en personas adultas, que la velocidad de flujo urinario tiene un efecto directo en la depuración de urea, y que este efecto es más notorio a niveles bajos de ingesta proteica (9, 10). Esto hace suponer que las diferencias en la excreción basal de urea entre individuos con ingesta proteica alta y baja, han de ser mayores bajo condiciones de flujo urinario reducido.

En el curso de estudios llevados a cabo por el INCAP (11), en los que la prueba de excreción basal de urea se usó como uno de los índices de evaluación del efecto de un extenso programa de suplementación proteica, pudo observarse que las diferencias entre los grupos que recibieron el suplemento proteico y los que no lo recibieron fueron menores que las que era de esperar, a juzgar por consideraciones teóricas y por resultados de trabajos experimentales previos. En esos estudios se administró a los niños una cantidad variable de agua con

el fin de asegurar la recolección de un volumen suficiente de orina, en un tiempo relativamente corto; es muy probable, por consiguiente, que la sensibilidad del examen haya disminuido a causa de esta ingesta de agua.

En vista de las consideraciones expuestas, la investigación que aquí se da a conocer fue realizada con el propósito de someter a prueba la siguiente hipótesis: los indicadores de ingesta proteica basados en la excreción de urea en la orina son más sensibles para diferenciar grupos de población si se determinan bajo condiciones controladas de flujo urinario mínimo.

MATERIAL Y METODOS

A. Grupos de Niños Estudiados

La investigación incluyó tres grupos de niños de 3 a 6 años de edad, pertenecientes a niveles socioeconómicos y nutricionales diferentes. El primer grupo consistió de 23 niños de la población rural de San Antonio La Paz, departamento de El Progreso, Guatemala, cuyo nivel socioeconómico es bajo. Nutricionalmente, este grupo se caracteriza por una baja ingesta de proteína, siendo el consumo diario *per capita* de calorías y proteínas de 785 cal y 25 g, respectivamente, de acuerdo con una encuesta dietética practicada en niños preescolares de esta aldea (12). La proteína que consumen en su dieta procede predominantemente del maíz y, por consiguiente, su índice de utilización es bajo. Solamente un promedio de 6 g por día, es decir, 22% del total, proviene de fuentes animales.

El segundo grupo comprendió 18 niños, internados en "El Hogar de Niños Convalecientes" una institución benéfica que funciona en la ciudad de Guatemala. Todos habían sido dados de alta del Hospital General de Guatemala y, según procedimiento establecido, deberían permanecer durante varias semanas en "El Hogar de Niños Convalecientes" para recuperarse nutricionalmente antes de regresar a sus hogares. La dieta institucional reveló ser bastante completa, siendo la ingesta promedio de calorías y proteínas de 1,520 cal y 48 g, respectivamente. Los niños recibían regularmente leche descremada, y con cierta frecuencia, huevos y carne, con una ingesta diaria de proteínas de origen animal de 31 g *per capita*, lo que representa el 64% del total de ingesta proteica.

El tercer grupo estaba formado por 13 niños de familias de miembros del personal profesional del INCAP. Ninguno de ellos había tenido limitaciones significativas en su dieta, y por ende, en su ingesta de nutrientes. Según encuestas previas realizadas en este grupo, el consumo diario de calorías por niño es abundante ya que asciende a 1,900 cal, y el de proteínas, a 69 g por niño, por día, con 52 g de ellas (75% del total) derivadas de fuentes animales (13).

B. Procedimiento y Métodos

Se llevaron a cabo dos recolecciones de orina cuidadosamente supervisadas, como sigue. Para la primera prueba los niños evacuaron orina esforzándose por vaciar la vejiga, antes del desayuno y sin haber ingerido todavía ninguna clase de líquido. Esta orina fue descartada. Se anotó la hora exacta de la evacuación, y la orina excretada durante las siguientes tres horas aproximadamente, fue acumulada en frascos individuales que contenían tolueno como preservativo. La hora de la última micción fue también cuidadosamente anotada y seguidamente se dio desayuno a los niños.

Una semana después se llevó a cabo la segunda prueba, en la misma forma que la primera, salvo que, inmediatamente después de la primera evacuación de orina (descarte), los niños ingerieron 30 ml de agua/kg. de peso corporal, administrada en forma de una bebida con sabor artificial de frutas y endulzada con sacarina.

En ambos casos, se midió el volumen de las muestras en el laboratorio y luego se mantuvieron congeladas a -20°C hasta el momento de su análisis. La creatinina se determinó por medio del método de Clark y Thompson (14) y la urea por el de Wakeman y Morrell (15).

RESULTADOS

Los resultados de este estudio se dan a conocer en el Cuadro N° 1. Se incluye la razón de nitrógeno ureico/creatinina (Nu/C) en vista de que ésta es la forma más práctica de expresar los resultados cuando no se puede obtener especímenes de orina representativos de un período de tiempo exacto y conocido. El considerable aumento en el volumen de orina producido por la cantidad ingerida de 30 ml de agua por kg.

CUADRO N° 1
EFECTO DE LA INGESTA DE AGUA SOBRE LA RAZON NITROGENO UREICO/CREATININA EN ORINA DE NIÑOS

MEDICIONES	Cantidad de agua (ml/kg de peso)	San Antonio La Paz (n = 22) (proteína baja)		Hogar de Niños Convalecientes (n = 18) (proteína intermedia)		INCAP (n = 13) (proteína alta)	
		\bar{X}	"t"	\bar{X}	"t"	\bar{X}	"t"
Volumen de orina (ml/min)	0	0.39	16.16**	0.39	11.10**	0.40	6.47**
	30	2.45		1.82		2.05	
Nitrógeno de urea (g/24 hr) ¹	0	1.59	7.22**	2.68	0.21	2.86	0.38
	30	3.06		2.63		2.69	
Creatinina (mg/24 hr) ¹	0	228	0.95	183	1.41	140	1.35
	30	242		206		160	
N de urea/creatinina (g/g)	0	7.4	10.84**	16.4	2.12*	21.5	2.56*
	30	13.8		13.6		16.7	

* P<0.05

** P<0.01

¹ Calculado a partir de muestras de orina de 3 horas.

CUADRO N° 2

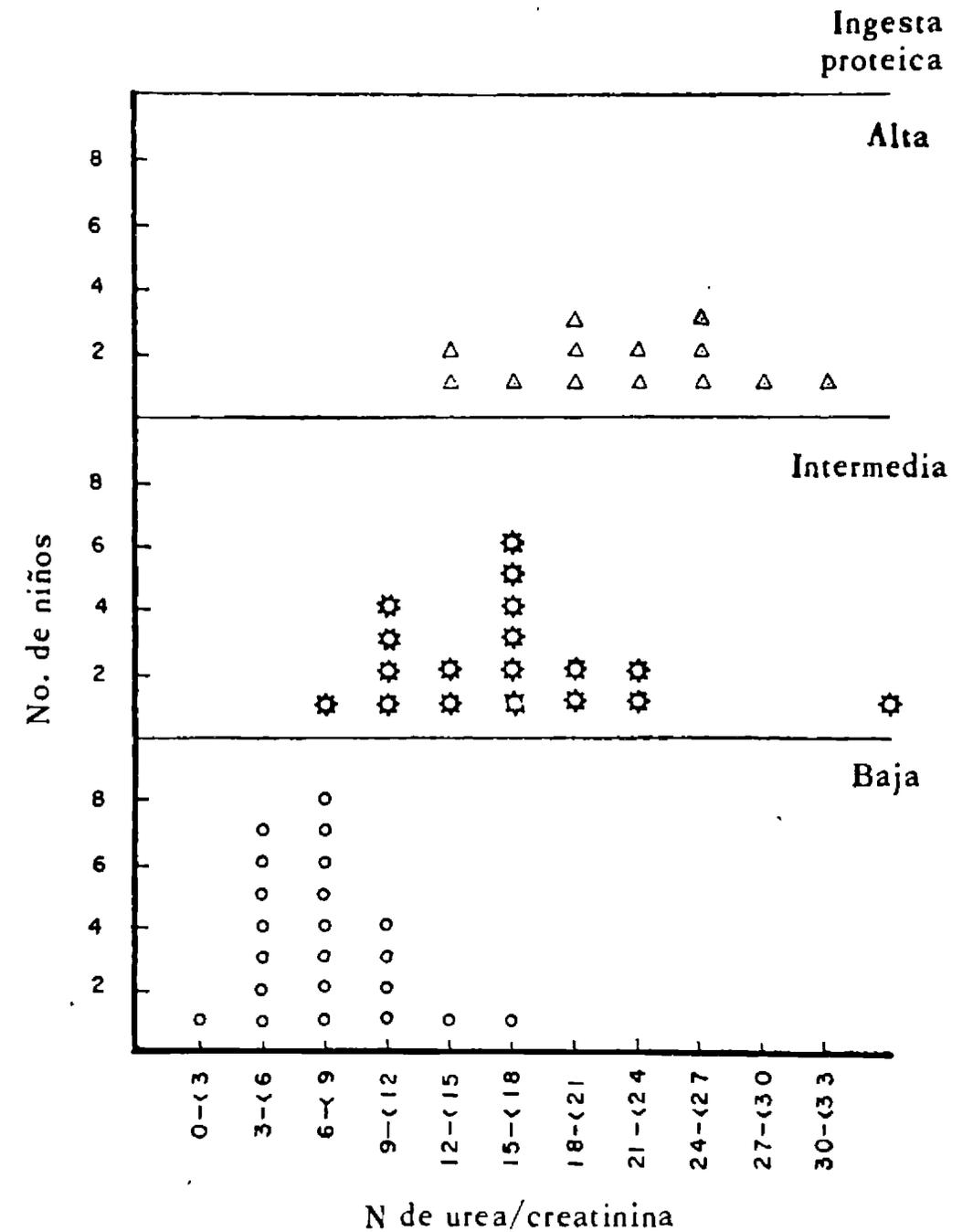
ANALISIS DE VARIANCIA DE LA RAZON NITROGENO
UREICO/CREATININA EN ORINA DE NIÑOS

Fuente de variación	Grados de libertad	Suma de cuadrados	Cuadrados medios
Velocidad de flujo urinario	1	7.1292	7.1292
Grupos	2	1215.9982	607.9991**
Grupo × velocidad de flujo urinario	2	652.1628	326.0814**
Sujetos en grupos	50	2151.1617	43.0232**
Sujetos en grupos × velocidad de flujo urinario	50	606.1203	12.1224
Total	105	4632.5722	

** $P < 0.01$

de peso, se tradujo en un ligero incremento de la excreción de creatinina por unidad de tiempo, el cual no tuvo significancia estadística en ninguno de los tres grupos.

En los casos en que dicha cantidad de agua se suministró a los grupos de niños con ingesta proteica intermedia y alta, la excreción de nitrógeno de urea no se alteró significativamente; pero en el grupo con ingesta proteica baja, sí se observó un alza significativa de nitrógeno ureico, asociada a la ingestión de agua. Este cambio de excreción de urea provocado por la diuresis de agua es, pues, una característica de grupo. Debido a esto, el indicador nutricional bajo investigación, esto es, la razón N ureico/creatinina, mostró un incremento significativo ($P < 0.01$) en el grupo con baja ingesta proteica (7.4 a 13.8). En los otros dos grupos esta razón bajó significativamente ($P < 0.05$) debido a los ligeros cambios en dirección opuesta en la excreción de urea y de creatinina.



Incap 66.829

Figura N° 1.—Razón nitrógeno ureico/creatinina en orina de niños de tres grupos socioeconómicos diferentes, determinada sin ninguna sobrecarga de agua.

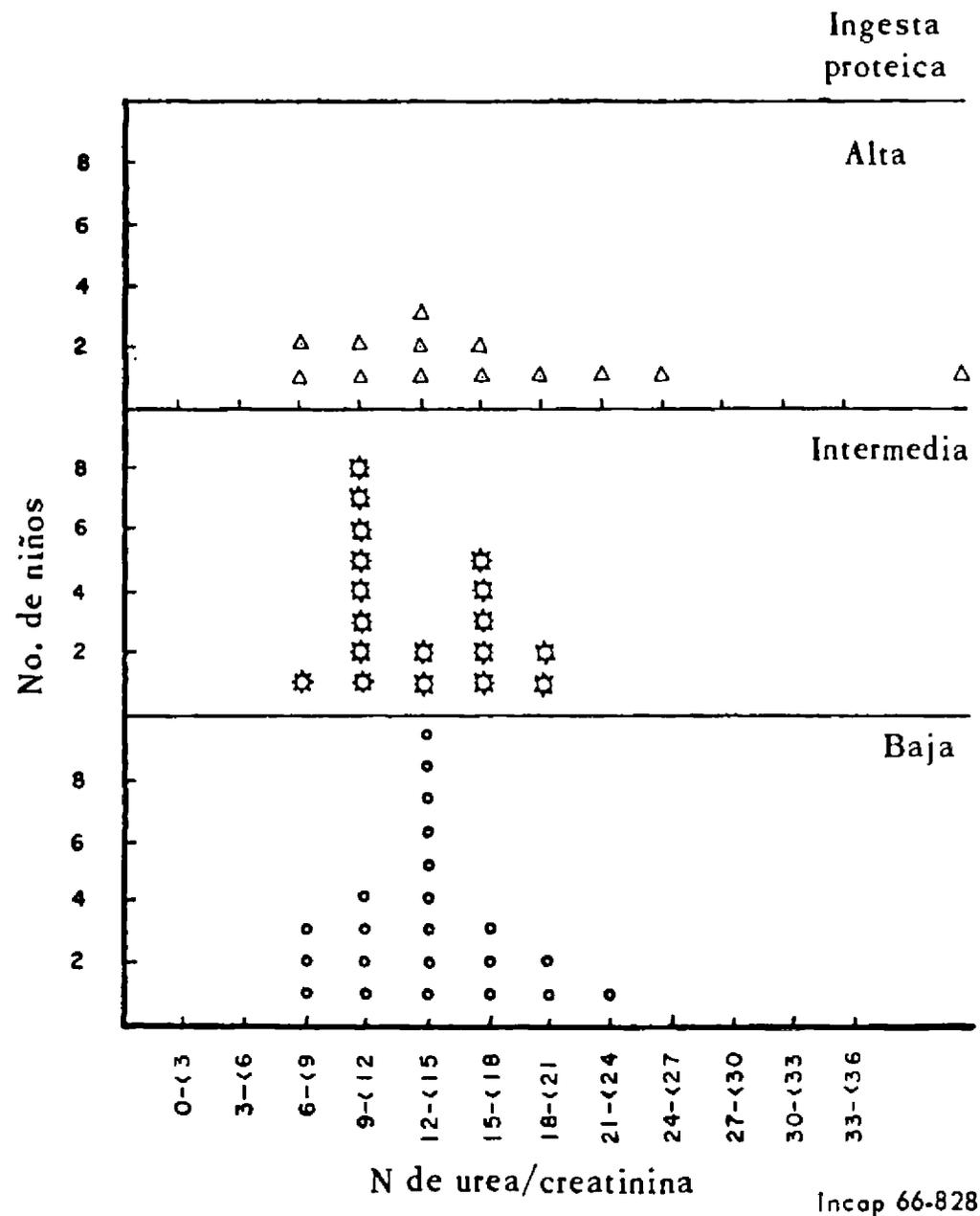


Figura N° 2.—Razón nitrógeno ureico/creatinina en orina de niños de tres grupos socioeconómicos diferentes, determinada después de una sobrecarga de agua de 30 ml/kg de peso corporal.

DISCUSION

El análisis de variancia (véase Cuadro N° 2) sugiere que la diferencia en la razón Nu/C entre los grupos, debe ser evaluada bajo condiciones específicas de velocidad de flujo urinario, pues la interacción entre *grupos y velocidad del flujo urinario* es altamente significativa. En el estudio actual, y dentro de esta restricción, el análisis indica que las diferencias observadas entre los diferentes grupos socioeconómicos son significativas únicamente al compararlas bajo condiciones de baja velocidad de flujo urinario (de aproximadamente 0.4 ml/min). En estas circunstancias, la razón Nu/C, en ayunas, aumenta con el nivel de ingesta proteica. Por otro lado, la comparación de grupos económicos, bajo condiciones de alto flujo de orina, no revela diferencias estadísticamente significativas aún cuando el grupo con alta ingesta proteica (INCAP) tuvo la razón Nu/C más elevada. Los cuadros de distribución en la Figura 1 (prueba hecha con 0 ml de agua) y en la Figura 2 (con 30 ml de agua por kg. de peso), ilustran gráficamente estas interrelaciones.

Puede concluirse que cuando la razón Nu/C en la orina se mide en ayunas para diferenciar poblaciones con distintos niveles de ingesta proteica, la ingesta de agua debe restringirse con el objeto de producir velocidades mínimas de flujo urinario y hacer así más sensible la prueba.

SUMMARY

Urea excretion under fasting condition was studied in three groups of pre-school age children with different nutritional characteristics, corresponding to "low", "intermediate" and "high" protein intake. The urea excreted was determined under conditions of minimum urinary flow rate, and after water diuresis was provoked. A significant increase in urea excretion was observed associated with the water load, only in the group with low protein intake. It is concluded that when the "basal" urea excretion is measured to distinguish between population groups of different level of protein intake, the water intake should be restricted to produce maximum differences in urea output.

BIBLIOGRAFIA

1. Steinbock, H. L. & Tarver, H. Plasma protein. V. The effect of the protein content of the diet on turnover. *J. Biol. Chem.* 209: 127-132, 1954.

2. Jeffay, H. & Winzler, R. J. The metabolism of serum proteins. II. The effect of dietary protein in the turnover of rat serum protein. *J. Biol. Chem.* 231: 111-116, 1958.
3. Yuile, C. L., Lucas, F. V., Olson, J. P. & Shapiro, A. B. Plasma protein turnover and tissue exchange. Influence of dietary protein and protein depletion. *J. Exper. Med.* 109: 173-186, 1959.
4. Platt, B. S. Nitrogen metabolism in malnourished infants and children. En: *Malnutrition in African Mothers, Infants and Young Children*. Report of the Second Inter-African Conference on Nutrition, held under the auspices of the Commission for Technical Co-operation in Africa South of the Sahara (C. C. T. A.) at Fajarda, Gambia, 19th-27th November, 1952. London, 1954, Her Majesty' Stationery Office, p. 153-159.
5. Platt, B. S. Malnutrition and the pathogenesis of disease. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. & Hyg.* 52: 189-216, 1958.
6. Luyken, R. & Luyken-Koning, F. W. M. Studies on the physiology of nutrition in Surinam. III. Urea excretion. *Trop. geogr. Med.* 12: 237-242, 1960.
7. Couvée, L. M. J., Nugteren, D. H., & Luyken, R. The nutritional condition of the Kapaukus in the central highlands of Netherlands New Guinea. I. Biochemical examinations. *Trop. geogr. Med.* 14: 27-32, 1962.
8. Arroyave, G. Biochemical signs of mild-moderate forms of protein-calorie malnutrition. En: Blix, C., ed., *Mild-Moderate Forms of Protein-Calorie Malnutrition*. Symposia of the Swedish Nutrition Foundation I, Bastad, August 29-31, 1962. Uppsala, 1963, Almqvist & Wiksells, p. 32-46.
9. Schmidt-Nielsen, B., Osaki, H., Murdaugh, H. V., Jr. & O'Dell, R. Renal regulation of urea excretion in sheep. *Am. J. Physiol.* 194: 221-228, 1958.
10. Murdaugh, H. V., Jr., Schmidt-Nielsen, B., Doyle, E. M. & O'Dell, R. Renal tubular regulation of urea excretion in man. *J. Applied Physiol.* 13: 263-268, 1958.
11. Durán Vidaurre, E. & Arroyave, G. Estudio de la excreción urinaria de nitrógeno total, nitrógeno ureico y creatinina en niños bajo estados nutricionales diferentes. *Arch. Venezol. Nutrición* 13: 193-215, 1963:
12. Flores, M. Unpublished data.
13. Arroyave, G. & Wilson, D. Urinary excretion of creatinine of children under different nutritional conditions. *Am. J. Clin. Nutrition* 9: 170-175, 1961.
14. Clark, L. C., Jr., & Thompson, H. L. Determination of creatine and creatinine in urine. *Anal. Chem.* 21: 1218-1221, 1949.
15. Wakeman, A. M. & Morrell, C. A. Chemistry and metabolism in experimental yellow fever in *Macacus Rhesus* monkeys. *Arch. Int. Med.* 46: 290-305, 1930.