

## USO DE CREATININA URINARIA COMO PATRÓN DE REFERENCIA INTERNO

Analia Boemo<sup>1,2</sup> y Lidia Peñaloza<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Facultad de Ciencia Exactas, <sup>2</sup> Consejo de Investigación  
Universidad Nacional de Salta. Av. Bolivia 5150. (4400) Salta. Argentina.  
e-mail: [analiaboemo@exa.unsa.edu.ar](mailto:analiaboemo@exa.unsa.edu.ar)

**Introducción** Cuando se desea evaluar la exposición humana a un elemento determinado, el uso de muestras puntuales de orina resulta de gran practicidad frente a la toma de muestras integradas durante 24 horas. Ante la necesidad de considerar el estado de hidratación al momento de la micción, en general se recurre a ajustar el valor de concentración del analito, expresado en  $\mu\text{g/L}$ , respecto a una propiedad instantánea de la orina tal como la densidad o el valor en  $\text{g/L}$  de creatinina urinaria. Sin embargo, se ha encontrado que los valores de creatinina urinaria considerados normales, comprendidos entre 0,3 y 3,0  $\text{g/L}$ , difieren grandemente entre grupos poblacionales según edad, género y etnia.

En estudios epidemiológicos relativos a arsenicosis, se obtuvieron muestras de agua y orina de pobladores de Rivadavia Banda Sur y San Antonio de los Cobres, localidades de la provincia de Salta ubicadas en la región chaqueña y puna argentina respectivamente. Ambas poblaciones están expuestas a altas concentraciones naturales de arsénico en el agua utilizada para consumo humano, pero presentan signos diferenciados de arsenicosis: engrosamientos dérmicos en el chaco y alteraciones de gestación y desarrollo infantil en la puna. En ambos tipos de muestras se determinaron los contenidos totales de arsénico (As), selenio (Se) y cinc (Zn), y en orina, además, de creatinina urinaria (CU); el estudio se complementa con la adquisición de datos demográficos como edad y género, entre otros, y de indicadores de salud como el Índice de Masa Corporal (IMC).

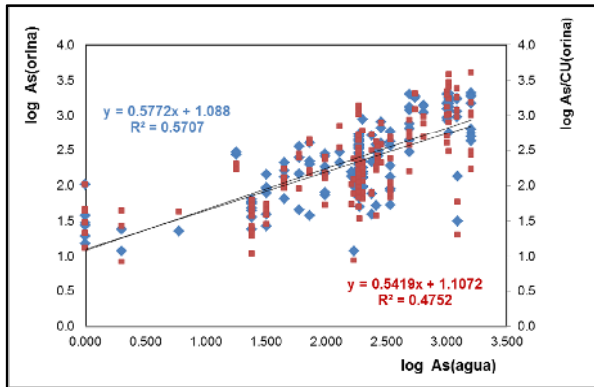
**Objetivo** Utilizar herramientas estadísticas para evaluar la conveniencia de ajustar las concentraciones de analitos urinarios respecto al contenido de creatinina en igual medio al tiempo de muestreo.

**Metodología** Las correlaciones lineales establecidas entre las variables se validaron a través del nivel de significación de los coeficientes de Pearson respectivos, una vez demostrada la normalidad de las mismas. Para determinar diferencia entre correlaciones, se compararon las pendientes y ordenadas al origen por comparación de probabilidades utilizando pruebas t para un nivel de significación de 0,05. Haciendo uso de una variante de la fórmula de Cockcroft-Gault se evaluó la coincidencia de la relación  $\text{CU/kg}$  vs Edad de las poblaciones estudiadas respecto a la distribución considerada universal. El procesamiento estadístico de datos se llevó a cabo haciendo uso del programa de cálculo XLSTAT 2009.

**Resultados** Se procedió a la logaritmicación de las variables a fin de alcanzar normalidad. Se hicieron tres comparaciones como forma de evaluar la pertinencia de utilizar el contenido de Creatinina Urinaria como Patrón de Referencia Interno:

1.- *Correlación entre el contenido de As en agua de consumo humano y la concentración urinaria de arsénico.*

Esta relación está ampliamente documentada en la bibliografía; en Rivadavia Banda Sur se compararon las pendientes de las regresiones lineales de  $\log \text{As}(\text{orina})$  y  $\log \text{As}/\text{CU}(\text{orina})$  vs  $\log \text{As}(\text{agua})$  haciendo uso en cada caso de una prueba t.



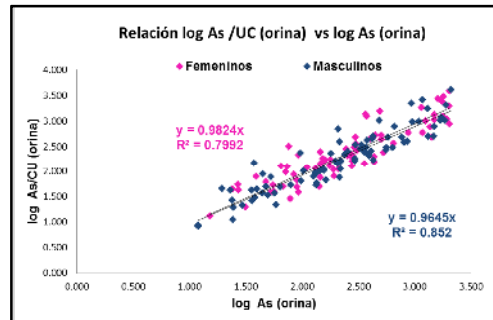
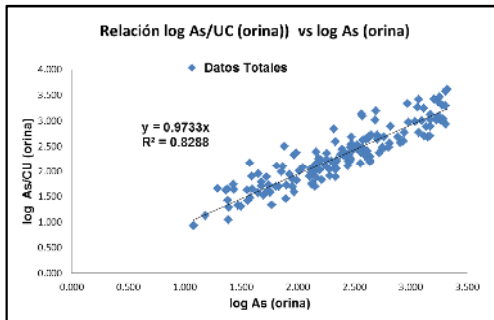
Sample size for line 1:   
 Sample size for line 2:   
 Slope of line 1:   
 Slope of line 2:   
 Standard error for line 1:   
 Standard error for line 2:

t-Value: **0.06205050**  
 Degrees of freedom: **306**  
 Probability: **0.95056311**

Considerando la diferencia de pendientes, los errores típicos respectivos y el grado de libertad resultante, la Probabilidad calculada resultó mayor a 0,05 y por tanto ambas pendientes no difieren significativamente a ese nivel. Esto hace indistinto el uso de log As(orina) o log As/CU(orina), y por tanto, el ajuste respecto a CU.

2.- *Correlación mutua entre analitos urinarios expresados como concentración absoluta ( $\mu\text{g/L}$ ) y referenciados a CU ( $\mu\text{g/g CU}$ ).*

Estas correlaciones fueron probadas para As, Se y Zn en individuos pertenecientes a ambas poblaciones, y para el caso de Rivadavia Banda Sur, con mayor población muestreada, también en subgrupos separados según el género.



Se incluyen a modo de ejemplo los gráficos correspondientes a los valores de As urinario; para todos los casos, la pendiente dio un valor muy próximo a la unidad, indicando una correspondencia excelente entre ambos valores, y por tanto, independiente de la forma de expresar el contenido urinario.

3.- *Aplicación de una variante de la fórmula de Cockcroft-Gault.*

Esta ecuación relaciona la creatinina urinaria por unidad de peso corporal con la edad del individuo, de la siguiente forma:

$$\text{CU}[\text{mg/kg}] = 28,0 - 0,200 \cdot \text{edad}[\text{años}]$$

Para los casos estudiados, se obtuvieron las siguientes relaciones:

Rivadavia Banda Sur (totales)  $\text{CU}[\text{mg/kg}] = 31,0 - 0,198 \cdot \text{edad}[\text{años}]$

Rivadavia Banda Sur (Femeninos)  $\text{CU}[\text{mg/kg}] = 30,6 - 0,192 \cdot \text{edad}[\text{años}]$

Rivadavia Banda Sur (Masculinos)  $\text{CU}[\text{mg/kg}] = 31,3 - 0,205 \cdot \text{edad}[\text{años}]$

San Antonio de los Cobres (totales)  $\text{CU}[\text{mg/kg}] = 44,9 - 0,562 \cdot \text{edad}[\text{años}]$

Haciendo uso de ensayos de significación para comparación de pendientes y ordenadas al origen, y debido al valor elevado de los respectivos errores típicos, por comparación mutua de pendientes no hay diferencias significativas entre Rivadavia y San Antonio de los Cobres; tampoco la hay entre ambas con la correlación teórica. Sin embargo, si bien se observa que no hay diferencia significativa entre las ordenadas al origen de las regresiones de Rivadavia y San Antonio de los Cobres (31,0 y 44,9 respectivamente), sí la hay entre cada una de ellas y la teórica (28,0), evidenciado un mayor valor umbral de creatinina urinaria. Esto marcaría una diferencia para este grupo poblacional respecto al considerado universal.

**Conclusiones** De acuerdo a los resultados obtenidos, parecería no haber diferencia entre utilizar los datos de concentración de analitos urinarios en forma absoluta o referida a CU. El mayor nivel basal de CU encontrado en ambas poblaciones estudiadas confirmaría un comportamiento propio como un todo, sin discrepancias entre ellas, como se podría inferir a partir de las manifestaciones diferenciadas de arsenicosis. Para el caso de usar los valores ajustados a CU, las comparaciones deberían hacerse entre poblaciones de características étnicas similares, aparentemente sin consideración de género. La falta de datos para niños en San Antonio de los Cobres impidió hacer apreciaciones respecto a diferencia etarias en este estudio.

### **Bibliografía**

D.B. Barr et al. Environmental Health Perspectives. 2005 Feb; 113(2): 192-200. .  
Goldwasser P. et al. Am J Kidney Dis. 1997 Jul; 30(1):16-22M.L.  
G.D. James. Cardiovascular Center, Hospital Cornell University Medical College, N.Y.  
<http://www.danielsoper.com/statcalc3/calc.aspx?id=103>  
<http://core.ecu.edu/psyc/wuenschk/StatHelp/ZPF.doc>