

# UREA Y CREATININA EN MUESTRAS DE ORINA 24 HORAS Y ORINA MATINAL EN PACIENTES SANOS UTILIZANDO ESPECTROFOTOMETRÍA DE ABSORCIÓN MOLECULAR VISIBLE

## UREA AND CREATININE IN 24-HOUR URINE AND MORNING URINE SAMPLES IN HEALTHY PATIENTS USING VISIBLE MOLECULAR ABSORPTION SPECTROPHOTOMETRY

**Pedro Matheus Romero\***, **Jessiree Azuaje Quintero**, **Gleidy Olmos Bastidas**

Laboratorio de Análisis Instrumental. Departamento de Análisis y Control.

Facultad de Farmacia y Bioanálisis. Universidad de Los Andes.

Mérida. Venezuela 5101. Email: prmatheus23@gmail.com

<https://doi.org/10.53766/RITE/2024.7.2.05>

**Recibido:** 02-10-2024

**Aceptado:** 13-10-2024

### RESUMEN

Se determinan los niveles de Urea y Creatinina en muestras de orina 24 horas y orina matinal en pacientes sanos, para lo cual se recolectan 94 muestras de orina de individuos elegidos al azar en edades comprendidas entre 19 y 50 años, utilizando Espectrofotometría de Absorción Molecular Visible. De las 94 muestras recolectadas, se seleccionan 55, usando valores referencia para ambos metabolitos. Se construyen curvas de calibración, usando muestras patrones, para Urea [0,10; 0,20; 0,30; 0,40; 0,50; 0,60 (g/L)] obteniendo un coeficiente de correlación  $(r) = 0,9990$  y un coeficiente de determinación  $(r)^2 = 0,9981$ , y para Creatinina [2,0; 4,0; 6,0; 8,0; 10,0 (mg/L)], con valor de  $(r) = 0,9991$  y  $(r)^2 = 0,9982$  lo que confirma la linealidad del método. En ambos casos se obtiene una correlación con desviación positiva. Se sugiere aumentar la población en estudio con pacientes en edades comprendidas de 18 a 35 años (pacientes sanos), clasificarlos por género y evaluar los hábitos alimenticios y estilo de vida, a fin de obtener un mayor número de pacientes que se encuentren dentro de los valores de referencia.

**Palabras clave:** Urea, Creatinina, Orina 24 horas, Orina matinal, Espectrofotometría Visible

**Pedro Matheus Romero:** Dr por la Universidad Autónoma de Madrid dentro del Programa de “Tendencias Actuales en Química Inorgánica y Avanzada”. España. MSc en Química Aplicada, Mención Electroquímica. Universidad de Los Andes ULA Venezuela. Diploma de Estudios Avanzados (D.E.A) por la Universidad Autónoma de Madrid dentro del Programa de “Tendencias Actuales en Química Inorgánica y Avanzada” España. Personal docente y de investigación de la Facultad de Farmacia y Bioanálisis. ULA. Email: prmatheus23@gmail.com

**Jessiree Azuaje Quintero:** Estudiante del 8 vo. Semestre de la Carrera de Bioanálisis de la Facultad de Farmacia y Bioanálisis. Universidad de Los Andes.

**Gleidy Olmos Bastidas :** Licenciada en Bioanálisis. Universidad de Los Andes.

# UREA Y CREATININA EN MUESTRAS DE ORINA 24 HORAS Y ORINA MATINAL EN PACIENTES SANOS UTILIZANDO ESPECTROFOTOMETRÍA DE ABSORCIÓN MOLECULAR VISIBLE

## UREA AND CREATININE IN 24-HOUR URINE AND MORNING URINE SAMPLES IN HEALTHY PATIENTS USING VISIBLE MOLECULAR ABSORPTION SPECTROPHOTOMETRY

**Pedro Matheus Romero\***, **Jessiree Azuaje Quintero**, **Gleidy Olmos Bastidas**

Laboratorio de Análisis Instrumental. Departamento de Análisis y Control.  
Facultad de Farmacia y Bioanálisis. Universidad de Los Andes.  
Mérida. Venezuela 5101. Email: prmatheus23@gmail.com

**Recibido:** 02-10-2024

**Aceptado:** 13-10-2024

### ABSTRACT

Urea and Creatinine levels are determined in 24-hour urine and morning urine samples in healthy patients, for which 94 urine samples are collected from randomly chosen individuals between the ages of 19 and 50, belonging to a population of students and workers of the Libertador Municipality of the State of Mérida-Venezuela, using Visible Molecular Absorption Spectrophotometry. Of the 94 samples collected, 55 samples are selected, whose values are within the reference values for both metabolites. The methodology used is based on the preparation of calibration curves, built with different concentration of standards, for Urea [0.10; 0.20; 0.30; 0.40; 0.50; 0.60 (g/L)] obtaining a correlation coefficient  $(r) = 0.9990$  and a determination coefficient  $(r)^2 = 0.9981$ , and for Creatinine [2.0; 4.0; 6.0; 8.0; 10.0 (mg/L)], with a value of  $(r) = 0.9991$  and  $(r)^2 = 0.9982$ , which confirms the linearity of the method. In the results obtained, it is possible to formulate the equation: g/L in 24-hour urine = g/L in morning urine / n, where n is the factor that indicates the proportionality between both variables. It is important to mention that in both cases a correlation is obtained with positive deviation. Finally, it is recommended to increase the study population with patients between the ages of 18 and 35 (healthy patients), classify them by gender and evaluate eating habits and lifestyle, with the idea of obtaining a greater number of patients who are within the reference values.

**Key words:** Urea, Creatinine, 24-hour urine, Morning urine, Visible Spectrophotometry.

**Pedro Matheus Romero:** Dr por la Universidad Autónoma de Madrid dentro del Programa de “Tendencias Actuales en Química Inorgánica y Avanzada”. España. MSc en Química Aplicada, Mención Electroquímica. Universidad de Los Andes ULA Venezuela. Diploma de Estudios Avanzados (D.E.A) por la Universidad Autónoma de Madrid dentro del Programa de “Tendencias Actuales en Química Inorgánica y Avanzada” España. Personal docente y de investigación de la Facultad de Farmacia y Bioanálisis. ULA. Email: prmatheus23@gmail.com

**Jessiree Azuaje Quintero:** Estudiante del 8 vo. Semestre de la Carrera de Bioanálisis de la Facultad de Farmacia y Bioanálisis. Universidad de Los Andes.

**Gleidy Olmos Bastidas :** Licenciada en Bioanálisis. Universidad de Los Andes.

## Introducción

La Urea se forma como producto final del catabolismo proteico a nivel hepático, filtrándose libremente por el glomérulo y reabsorbiéndose de forma pasiva tanto en la nefrona distal como en la proximal. Debido a esta reabsorción tubular, el aclaramiento urinario de Urea desestima la función renal.

En situaciones de reducción de volumen, al disminuir la perfusión renal, aumenta la reabsorción de Urea, lo que conlleva una elevación de sus niveles plasmáticos y una mayor disminución del aclaramiento de Urea respecto de la filtración real.<sup>1</sup>

La Urea representa casi la mitad del total de los componentes sólidos disueltos en la orina.<sup>2</sup> También se ha descubierto formación de Urea en los músculos y en los riñones, demostrándose que el ejercicio prolongado provoca un incremento en la concentración de Urea en la sangre, el hígado, los músculos esqueléticos, la orina y el sudor.<sup>3</sup>

Durante la digestión, las proteínas son separadas en aminoácidos (la degradación ocurre principalmente en el hígado), los cuales contienen Nitrógeno que se libera como ion amonio, y el resto de las moléculas se utiliza para generar energía en las células y tejidos. El ion amonio se une a pequeñas moléculas para producir Urea, la cual aparece en la sangre y es eliminada por la orina. Si el riñón no tiene buen funcionamiento se acumula en la sangre y se eleva su concentración.<sup>4</sup>

Cuando existe un balance equilibrado de Nitrógeno, se excreta la misma cantidad de Nitrógeno que se incorpora. La cantidad de Urea en la orina refleja directamente la degradación de las proteínas: 70g de proteína en la alimentación producen alrededor de 30g de Urea en la orina.<sup>5</sup>

El aumento de Urea en sangre se debe a la reducción de la eliminación renal, y también al aumento del catabolismo de proteínas, o a la combinación de ambos procesos. Las causas patológicas también se insertan como responsables de un aumento de la Urea en sangre. Los altos valores de Urea

aparecen principalmente en los sustos traumáticos, hemorrágicos, deshidratación o pérdida de electrolitos, problemas cardíacos, infección, toxemia y catabolismo proteico aumentado.<sup>6</sup>

La utilidad de la Urea como indicador de la función renal está limitada por la variabilidad de la concentración plasmática como consecuencia de factores no renales.

Su eliminación en la orina representa la principal vía de excreción de Nitrógeno, por lo tanto, una concentración aumentada en sangre puede indicar una disminución de la función renal, o estar producida por medicamentos que afectan directamente los riñones.<sup>7</sup> La Urea está presente en la sangre en el intervalo de concentración de 8 a 26 mg/dL, y en orina de 26-43 g/24h.<sup>8</sup>

Con respecto a la Creatinina, esta se forma a partir de la fosfocreatina muscular, la cual tiene su origen en los aminoácidos arginina y glicina, siendo un producto endógeno del catabolismo de la Creatina a nivel muscular.<sup>9</sup>

Es el elemento nitrogenado de la sangre menos variable, ya que los pequeños daños que ocurren a nivel renal no son capaces de promover sus alteraciones séricas. Los niveles de Creatinina en orina pueden ser utilizados como una prueba de exploración para evaluar la función renal, o pueden ser parte de la prueba de depuración de Creatinina.<sup>8,9</sup> En la mujer los valores de referencias de Creatinina en sangre oscilan entre 0,8 a 1,2 mg/dL; en los hombres desde 0,9 a 1,5 mg/dL. Los valores de Creatinina en orina (muestra de 24 horas) pueden oscilar de 500 a 2.000 mg/día.

Los niveles son altamente dependientes de la edad, masa muscular, ciclo menstrual, estrés emocional, ingesta de proteínas, ejercicio físico, raza y peso.<sup>10-14</sup>

Otra forma de expresar el rango normal para estos resultados del examen sería multiplicando 14 a 26 mg por kg de masa corporal por día (para los hombres) y 11 a 20 mg por kg de masa corporal por día (para las mujeres).<sup>15</sup> El aumento de los niveles de Creatinina en sangre, sólo se observará en

presencia de una insuficiencia renal; por esta razón los niveles de Creatinina en orina pueden ser utilizados como una prueba de exploración para evaluar la función renal, o pueden ser parte de la prueba de depuración de Creatinina.

Por otra parte las obstrucciones urinarias, ya sean por afecciones en la próstata, vejiga o uretra, como también la oliguria provocada por la nefrolitiasis, muestran índices muy altos de Creatinina, y este cuadro es reversible cuando se trata la causa de la obstrucción.<sup>6</sup>

La orina es uno de los fluidos resultantes del metabolismo del cuerpo, es lógico que se prefiera analizarla ya que ofrece información sobre muchas enfermedades. La fácil obtención de la muestra es también otra razón para hacer del análisis de orina una prueba fundamental, al alcance de cualquier médico general o especializado.<sup>16</sup>

La orina consta de Urea y otras sustancias químicas orgánicas e inorgánicas disueltas en agua. Suele contener 95% de agua y 5% de solutos, no obstante puede haber variaciones considerables en las concentraciones de estos solutos debido a la influencia de factores como aporte dietético, la actividad física, el metabolismo corporal, las funciones endocrinas.<sup>2</sup> Desde hace mucho tiempo se conoce que la determinación de las propiedades fisicoquímicas del análisis de la orina constituye un indicador importante del estado de salud, es así que dichas determinaciones se llevan a cabo en forma cuidadosa y perfectamente controlada.

Por ello es que el análisis de orina permite en la mayor parte de los casos arribar a su diagnóstico e incluso orientar un tratamiento de las enfermedades renales o del árbol urinario así como detección de aquellas afecciones del metabolismo.<sup>17</sup>

En esta investigación se hace la determinación de Urea y Creatinina en pacientes sanos en orina 24 horas y en orina matinal. La recolección de orina 24 horas es una prueba diagnóstica rápida y simple que ayuda a diagnosticar problemas en los riñones. Generalmente se realiza para determinar

la cantidad de Creatinina que se elimina a través de ellos, pero también puede usarse para medir proteínas, hormonas, minerales y otros compuestos químicos.

Sin embargo, estudios realizados confirman que la orina matinal es la más recomendada debido a que la primera orina del día es más concentrada, por lo tanto tiene mayor probabilidad de mostrar anomalías.<sup>18</sup>

La determinación de Urea y Creatinina es de gran importancia ya que los niveles anormales de estos metabolitos, pueden estar relacionados con insuficiencias renales o cualquier daño patológico a nivel renal. La determinación se realiza de forma rutinaria en orina de 24 horas siendo este un procedimiento muy laborioso y engorroso para el paciente.

El gran problema que tiene la recolección del volumen de orina emitida en 24 h es la recolección incompleta, la que ocurre en alrededor de 30% de las recolecciones. También ocurre en ocasiones en las que hay una sobre-recolección (cuando se incluye la primera orina de la mañana al inicio de la recolección).

Estas dos situaciones modifican significativamente los resultados de las mediciones de los analitos investigados.<sup>19</sup>

Además, es habitual que muchas personas mientan en cuanto a la forma de tomar la muestra de orina, con lo cual, en muchos casos, las cantidades de orina entregadas no son reales.

Por estas razones, esta investigación tiene como finalidad comparar resultados de la determinación de Urea y Creatinina en orina 24 horas y orina matinal en pacientes sanos (clínicamente normales).

De esta manera, el médico tratante podría tener información rápida sobre los valores de Urea y Creatinina y con esta información, el médico podría clasificar a sus pacientes y solo enviaría la realización del examen de orina de 24 horas a aquellos pacientes, que según los resultados obtenidos, así lo ameriten.

## Desarrollo

Se recolectan 94 muestras de orina de individuos elegidos al azar en edades comprendidas entre 19 y 50 años, pertenecientes a una población de estudiantes y trabajadores del Municipio Libertador del Estado Mérida-Venezuela. De las 94 muestras recolectadas, se seleccionan 55 muestras, cuyos valores de Urea y Creatinina se encuentran dentro de los valores de referencia (pacientes sanos).

Dichos metabolitos son determinados utilizando Espectrofotometría de Absorción Molecular Visible.<sup>20</sup> Para la toma de muestra, el día 1 la persona debe orinar en la taza de baño al levantarse en la mañana (solo el primer chorro). Luego se recoge de 1 a 3 mL de orina en un recipiente limpio y seco para la orina matinal.

Para la muestra de 24 horas, se recoge toda la orina a partir de la siguiente micción en un recipiente especial con capacidad suficiente para 2 litros, y durante las siguientes 24 horas. El día 2 orinar en el recipiente en la mañana al levantarse.<sup>17,21</sup>

A los participantes en el estudio se les aplica un cuestionario relacionado con sus hábitos alimenticios, estilo de vida, antecedentes patológicos, etc. A cada uno se le entrega el recolector de orina y las recomendaciones apropiadas para la toma de las muestras, firmando el correspondiente consentimiento como participantes de la investigación.

Una vez tomada la muestra, esta se identifica con una etiqueta colocando en ella el nombre del paciente, la fecha y la hora de la toma de muestra. Se tapa el recipiente y se guarda en el refrigerador o en un sitio fresco durante el período de recolección, hasta llevarlo al laboratorio.

## Materiales y métodos

Las muestras de orina se procesan y analizan en el Laboratorio de Análisis Instrumental de la Facultad de Farmacia y Bioanálisis de la Universidad de Los Andes en Mérida-Venezuela. Se observa su aspecto físico y se les mide volumen, pH y densidad

para posteriormente ser procesadas. Seguidamente se colocan en tubos de ensayo para realizar el procedimiento analítico indicado en el protocolo de trabajo para determinaciones de Urea y Creatinina en orina según Método Enzimático-colorimétrico.<sup>22,23</sup>

Para la determinación de Urea se preparan patrones a diferentes concentraciones a partir de una solución madre de concentración 0,60 g/L. Las concentraciones de los patrones preparados son 0,10; 0,20; 0,30; 0,40; 0,50 y 0,60 g/L, para posteriormente realizar sus lecturas en el espectrofotómetro Genesys 20 a longitud de onda de 540 nm. Las muestras de orina matinal y orina 24 horas se diluyen de acuerdo a la densidad de la orina, según protocolo Wiener lab.<sup>22</sup>

La curva se prepara graficando las absorbancias obtenidas para cada concentración de solución patrón. En cuanto a la determinación de Creatinina, se prepara una solución madre de 10mg/L a partir de la cual se preparan patrones de 2,0; 4,0; 6,0; 8,0 y 10,0mg/L, para finalmente realizar las lecturas de sus absorbancias en el espectrofotómetro Genesys 20 a una longitud de onda de 510 nm.

La curva se prepara graficando las absorbancias obtenidas para cada concentración de solución patrón, una vez agregados los correspondientes reactivos. Con los valores de absorbancia obtenidos para cada muestra de orina, se determinan las concentraciones de los metabolitos en cada una de las curvas.

## Análisis Estadístico

En todo trabajo experimental es importante evaluar la confiabilidad del método; este debe poseer exactitud, precisión, sensibilidad, especificidad y linealidad. En la presente investigación estos parámetros no fueron analizados, debido a que el método empleado ha sido utilizado en diversos laboratorios clínicos mostrando el cumplimiento de dichos parámetros, y por ende resultados confiables.<sup>22,23</sup>

Sin embargo, como es usual en estos

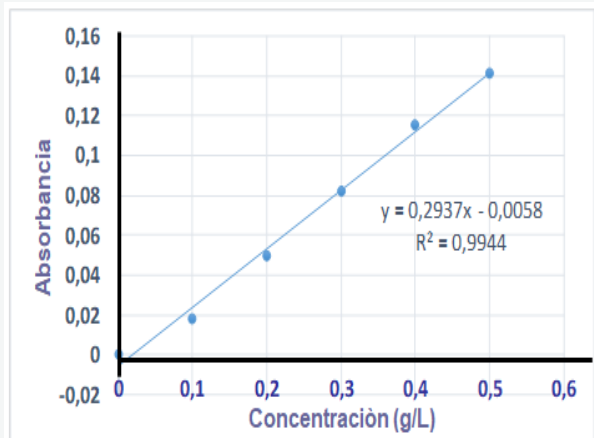
estudios, fue realizada la curva de calibración para Urea y Creatinina, obteniendo una buena linealidad en las gráficas de ambos metabolitos.

## Resultados

### 1. Curva de Calibración de Urea

Una vez preparados los patrones de Urea con concentraciones 0,10; 0,20; 0,30; 0,40; 0,50; 0,60 (g/L) e identificados como patrones 1, 2, 3, 4, 5 y 6 respectivamente, se toman 20  $\mu$ L de cada patrón preparado, y se continúa con el procedimiento de trabajo descrito en Wiener lab,<sup>22</sup> para posteriormente realizar sus lecturas a la longitud de onda de 540 nm.

La curva Absorbancia vs Concentración de patrones puede apreciarse en la figura 1. En esta figura se observa que existe un coeficiente de correlación  $(r) = 0,9990$  y un coeficiente de determinación  $(r)^2 = 0,9981$  lo que indica que un 99,81% de la variabilidad de la absorbancia corregida, puede atribuirse a una relación lineal con la concentración, por lo que el método utilizado comprueba la linealidad en el intervalo estudiado (0-0,60 g/L).



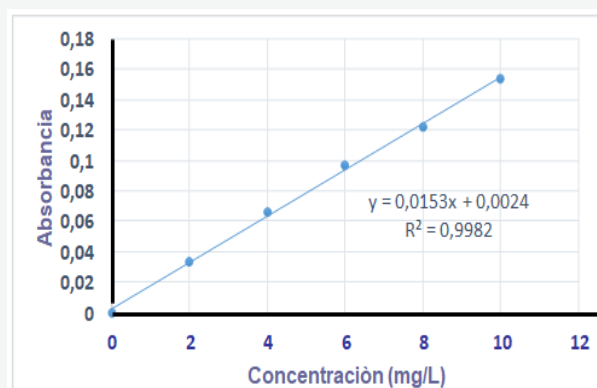
**Figura 1.** Curva Absorbancia vs Concentración de Urea (g/L).

### 2. Curva de Calibración de Creatinina

Para construir la curva de calibración de Creatinina, se preparan patrones de concentraciones 2,0; 4,0; 6,0; 8,0; 10,0 (mg/L), identificados como patrones 1, 2, 3,

4 y 5 respectivamente. Se toman 100  $\mu$ L de cada patrón preparado y se continúa con el procedimiento de trabajo descrito en Wiener lab,<sup>23</sup> para posteriormente realizar sus lecturas a la longitud de onda de 510 nm.

La curva Absorbancia vs Concentración de patrones se aprecia en la figura 2. En esta figura se observa que existe un  $(r) = 0,9991$  y  $(r)^2 = 0,9982$  lo que indica que un 99,82% de la variabilidad de la absorbancia corregida, puede atribuirse a una relación lineal con la concentración, por lo que el método utilizado comprueba la linealidad en el intervalo estudiado (0,0-10,0 mg/L).



**Figura 2.** Curva Absorbancia vs Concentración de Creatinina (mg/L).

Tomando en consideración que el coeficiente de correlación  $(r)$  de la regresión lineal debe estar entre 0,98 y 1,00 y el coeficiente de determinación  $(r)^2$  debe ser mayor a 0,95,<sup>24</sup> podemos decir que el intervalo de concentración de Urea desde 0,00 hasta 0,60 g/L y de concentración de Creatinina desde 0,0 hasta 10,0 mg/L, satisfacen las condiciones de linealidad del método analítico. Tanto  $(r)$  como  $(r)^2$  se determinan utilizando el programa estadístico Excel 2010.

### 3. Muestreo

Se recolectaron 94 muestras de orina (al azar) de individuos (Mujeres y Hombres entre 19 y 50 años) pertenecientes a una población de estudiantes y trabajadores del Municipio Libertador del Estado Mérida. De las 94 muestras recolectadas se seleccionan 55, cuyos valores se encuentran dentro de los valores de referencia de orina 24 horas

para ambos metabolitos; 18 se consideraron para Urea y 37 para Creatinina, por lo tanto, la fracción de muestreo (f) será:

$$f = \frac{n}{N} = \frac{18}{94} = 0,19 \text{ para Urea}$$

$$f = \frac{n}{N} = \frac{37}{94} = 0,39 \text{ para Creatinina}$$

Es decir, se muestrea la población seleccionada, aproximadamente el 19% para Urea y el 39% para Creatinina, por lo tanto, el factor de elevación (E) será:

$$E = \frac{N}{n} = \frac{94}{18} = 5,22 \text{ para Urea}$$

$$E = \frac{N}{n} = \frac{94}{37} = 2,54 \text{ para Creatinina}$$

Lo que indica que cada muestra seleccionada para determinar Urea, representa aproximadamente a 5 de las mismas, y para Creatinina, cada una representa aproximadamente 3 muestras.

El muestreo realizado en este trabajo se denomina muestreo probabilístico no aleatorio, debido a que una vez realizado, se procede a seleccionar solo aquellas muestras con valores de referencia de Urea y Creatinina en orina de 24 horas.

#### 4. Niveles de Urea en orina de 24 horas y orina matinal

Cuando se determinan los niveles de Urea en orina 24 horas, se observa que 18 de las 94 muestras (19,14%), se encuentran dentro de los valores de referencia (20-40 g/24h). En la tabla 1 se presentan los factores obtenidos al dividir los gramos/litro de Urea en orina 24 horas entre los gramos/litro de Urea en orina matinal de cada paciente, observando que el porcentaje más alto de muestras (61,11%) se encuentra en el intervalo entre 0,05 y 0,25.

Esto indica que al dividir los gramos/litro de Urea en orina matinal de un paciente, entre un factor que se encuentre entre 0,05-0,25, se obtienen los gramos/litro de Urea en orina 24 horas para ese paciente.

Esta fórmula sería representativa solo en

aquellos pacientes que presentan niveles de Urea dentro de los valores de referencia.

**Tabla 1.** Factores obtenidos (n) al relacionar los gramos/litro de Urea en orina 24 horas y orina matinal.

Intervalo (factor, n)	Nº de muestras	% de muestras
0,05 – 0,25	11	61,11
0,26 – 0,45	7	38,89

#### 5. Niveles de Creatinina en orina de 24 horas y orina matinal

En el caso de los niveles de Creatinina, se observa que 37 de las 94 muestras (39,36%), se encuentran dentro de los valores de referencia (0,9-1,5 g/24h).

En la tabla 2 se presentan los factores obtenidos al dividir los gramos/litro de Creatinina en orina 24 horas entre los gramos/litro de Creatinina en orina matinal de cada paciente, observando que el porcentaje más alto de muestras (48,65%) se encuentra en el intervalo entre 0,05 y 0,20.

Esto indica que al dividir los gramos/litro de Creatinina en orina matinal de un paciente, entre un factor que se encuentre entre 0,05-0,20, se obtienen los gramos/litro de Creatinina en orina 24 horas para ese paciente.

Esta fórmula sería representativa solo en aquellos pacientes que presentan niveles de Creatinina dentro de los valores de referencia.

**Tabla 2.** Factores obtenidos (n) al relacionar los gramos/litro de Creatinina en orina 24 horas y orina matinal.

Intervalo (factor, n)	Nº de muestras	% de muestras
0,05 – 0,20	18	48,65
0,21 – 0,35	11	29,73
0,36 – 0,50	8	21,62

## 6. Coeficiente de correlación para Urea y Creatinina

Los valores de este coeficiente pueden variar desde 1,00 hasta -1,00. Si el valor es exactamente 1,00, significa que hay una "perfecta" relación positiva entre dos parámetros, mientras que un valor de -1,00 indica exactamente una "perfecta" relación negativa.<sup>25</sup>

Cuando se calcula el coeficiente de correlación para evaluar la relación existente entre los niveles de Urea de las muestras de orina 24 horas (que están dentro de los valores de referencias) con las muestras de orinas matinal, encontramos un valor de 0,570356972 (EXCEL 2010), lo que indica que existe una relación positiva (aprox. 57,03%) entre ambos parámetros, siendo este coeficiente mayor que el obtenido para la relación de Creatinina en orina de 24 horas y orina matinal, siendo este de 0,119517678 (EXCEL 2010) con una relación positiva (aprox. 11,95%).

## 7. Diagramas de Dispersión para Urea y Creatinina

En la figura 3 se observa el diagrama de dispersión el cual relaciona dos variables cuantitativas, donde se aprecia que existe una fuerte correlación entre la variable g/L de Urea en orinas de 24 horas (que se encuentran dentro de los valores de referencia) con g/L del mismo analito en orinas matinales.

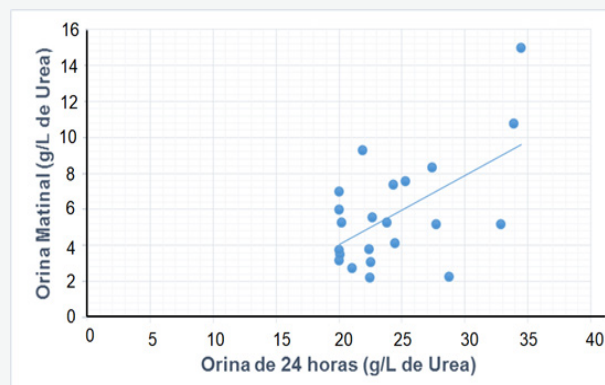
El control de una de las variables no necesariamente conducirá al control de la otra. El diagrama muestra una correlación positiva creciente, dado que el valor de la variable "Y" (orina matinal) tiende a aumentar cuando aumenta el valor de la variable "X" (orina de 24 horas). Este resultado concuerda con los obtenidos en el Coeficiente de Correlación, donde también se obtuvo una relación positiva entre ambas variables.

Por otra parte, la figura 4 representa el grado de relación que existe entre los g/L de Creatinina en orinas de 24 horas (que se encuentran dentro de los valores de

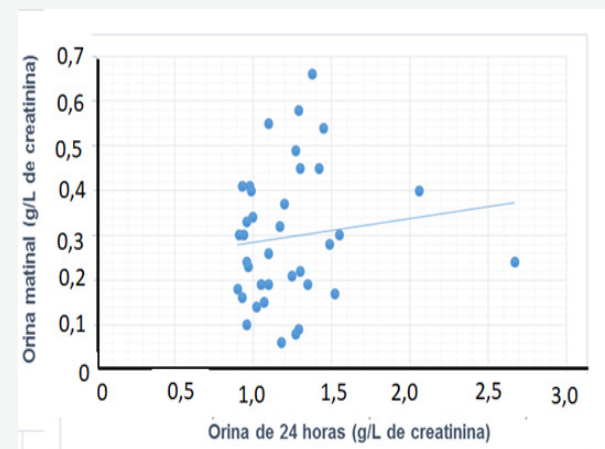
referencia) y los g/L en orina matinal del mismo analito. En la gráfica se observa nuevamente una correlación positiva creciente, concordando con el resultado obtenido en el Coeficiente de Correlación.

Es importante mencionar que algunos autores reportan una mayor correlación entre los niveles de Urea en orina matinal y orina 24 horas, pero en cuanto a los niveles de Creatinina, la mayor correlación se encuentra entre la orina al azar y la orina de 24 horas.<sup>26</sup>

Esto coincide con los resultados obtenidos en esta investigación donde se encuentra que la correlación en Urea entre orina matinal y orina 24 horas es mayor que en Creatinina.



**Figura 3.** Gráfica de Dispersión para la relación entre orina de 24 horas y orina matinal para Urea.



**Figura 4.** Gráfica de Dispersión para la relación entre orina 24 horas y orina matinal para Creatinina.

## Conclusiones

⊗ La ecuación planteada para relacionar Urea y Creatinina de la orina 24 horas y la orina matinal, indica una relación directamente proporcional entre los valores de estos metabolitos en ambas orinas, siendo la ecuación de la siguiente manera:

$$\text{g/L en orina 24 horas} = \text{g/L en orina matinal} / n$$

donde  $n$  es el factor que indica la proporcionalidad entre ambas variables. Se podría asegurar que, en el caso de la Urea, alrededor del 61% de las muestras se encuentran dentro del intervalo 0,05 – 0,25. Es importante mencionar que se obtuvo un coeficiente de correlación de 0,570356972 lo que indica una correlación fuerte y positiva. De igual manera se plantea la fórmula para obtener los g/L de Creatinina en orina de 24 horas, donde aproximadamente el 49% de las muestras se encuentran dentro del intervalo 0,05 – 0,20. Es importante mencionar que se obtiene un coeficiente de correlación de 0,119517678, indicando una correlación débil y positiva. Llama la atención que el coeficiente de correlación de la Creatinina es bastante bajo con respecto al valor obtenido para la Urea; es probable que esto se deba a que los niveles de Creatinina son altamente dependientes de diversos factores, tales como: la edad, la masa muscular, el ciclo menstrual, el estrés emocional, la ingesta de proteínas, el ejercicio físico, la raza y el peso.<sup>10-14</sup>

⊗ Es importante recordar que los intervalos obtenidos para la fórmula utilizada, sólo podrán ser utilizados para orinas de pacientes cuyos valores de Urea y Creatinina se encuentren dentro de los valores de referencia.

⊗ Es significativo resaltar, que el objetivo de esta investigación no es sustituir los análisis de Urea y Creatinina en orina de 24 horas, por los análisis de estos metabolitos en orina matinal. Lo que se busca es que el médico tratante pueda clasificar a sus pacientes y solo enviar la realización del examen de orina de 24 horas a aquellos pacientes, que según los resultados obtenidos, así lo ameriten.

⊗ La metodología utilizada en esta investigación no solo tiene un procedimiento simple para la recolección de la muestra, sino que también no tiene ciertas limitaciones y problemas que si tiene tomar la muestra de 24 horas. Este método es muy útil cuando la muestra de orina de 24 horas es imposible de obtener para ciertos pacientes.

⊗ La ecuación planteada se puede utilizar como método de detección y solo aquellas muestras de orina matinal con niveles de Urea más altos, pueden ser considerados para la prueba de orina de 24 horas.

⊗ Se recomienda aumentar la población en estudio, para así poder obtener un mayor número de pacientes que se encuentren dentro de los valores de referencia, esto haría que el coeficiente de correlación sea más cercano a 1. Sería conveniente estudiar pacientes de edades comprendidas de 18 a 35 años (pacientes sanos), clasificarlos por género y evaluar los hábitos alimenticios y estilo de vida.

⊗ Finalmente se puede decir que, la técnica de Espectrofotometría Visible continúa siendo muy valiosa para determinar los niveles de diversos metabolitos en muestras de orina. Además la detección y cuantificación de Urea y Creatinina se realizó de manera sencilla y económica, lo que le da más importancia a la metodología utilizada.

## Agradecimientos

Los autores agradecen al Laboratorio de Análisis Instrumental de la Escuela de Bioanálisis de la Facultad de Farmacia y Bioanálisis de la Universidad de Los Andes por facilitar sus instalaciones y equipos para la realización de este trabajo.

## Referencias

- 1.- Avendaño, H.; Arias, M.; Caramelo, C.; Egado, J.; Lamas, S. Nefrología Clínica. 3ra edición. España (Madrid). Editorial Médica Panamericana. 2008. p.138.
- 2.- Strasinger, S.; Lorenzo, M. Análisis de Orina y de los Líquidos Corporales. 5ta edición. España (Madrid). Editorial Médica Panamericana. 2010. p.31.
- 3.- Viru, A.; Viru, M. Análisis y control del rendimiento deportivo. 1era edición. España (Barcelona). Editorial Paidotribo. 2003. p.36.
- 4.- Pintos, G.; Castiñeiras, D.; Puig, R.; Campos, P.; Martín, E. Protocolo de diagnóstico y tratamiento de los trastornos del ciclo de la urea. p. 1. En: Cocho, J.A.; Merinero, B. Protocolos de diagnóstico y tratamiento de los errores congénitos del Metabolismo. 2da edición. España (Madrid). 2006.
- 5.- Koolman, J.; Röhm, K. Bioquímica: Texto y Atlas. 3a edición. España (Madrid). Editorial Médica Panamericana. 2004. p. 174.
- 6.- Oliveira, T.; Nagem, T.; Lopes, R.; Machado, H.; Mello, V.; Lima, E.; Martins, E. (2005). Efectos del Monascus sobre albúmina, creatinina, urea y ácido úrico en conejos. Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana. 39(4): 429-434.
- 7.- Jiménez-Murillo, L.; Montero, F. Medicina de Urgencias y Emergencias: Guía diagnóstica y protocolos de actuación. 4ta edición. España (Madrid). Editorial Elsevier. 2009. p. 58.
- 8.- Anderson, S.; Cockayne, S. Química Clínica. México (Ciudad de México). Editorial Interamericana.1993. p. 371.
- 9.- Graff, L. Análisis de orina. 2da edición. Argentina (Buenos Aires). Editorial Médica Panamericana. 1987. p.19.
- 10.- Goldwasser, P.; Aboul-Magd, A.; Mahendra, M. (1997). Race and creatinine excretion in chronic renal insufficiency. Am. J. Kidney Dis. 30: 16-22. En: Vega, J.; Huidobro, J.; Guarda, F. (2021). Evaluación de la recolección de orina de 24 horas a partir de la creatininuria: fórmulas para estimarla y su rendimiento. Rev. Med. Chile. 149: 242-247.
- 11.- Walser, M. (1987). Creatinine excretion as a measure of protein nutrition in adults of varying age. J. Parenter Enteral Nutr. 11: 73S. En: Vega, J.; Huidobro, J.; Guarda, F. (2021). Evaluación de la recolección de orina de 24 horas a partir de la creatininuria: fórmulas para estimarla y su rendimiento. Rev. Med. Chile. 149: 242-247.
- 12.- Rule, A.D.; Larson, T.S.; Bergstralh, E.J.; Slezac, J.M.; Jacobsen, S.J.; Cosio, G.F. (2004). Using serum creatinine to estimate glomerular filtration rate: accuracy in Good health and chronic kidney disease. Ann. Intern. Med. 141: 929-937. En: Vega, J.; Huidobro, J.; Guarda, F. (2021). Evaluación de la recolección de orina de 24 horas a partir de la creatininuria: fórmulas para estimarla y su rendimiento. Rev. Med. Chile. 149: 242-247.
- 13.- Vega, J.; Huidobro, J.P. (2019). Reserva funcional renal: Concepto y aplicabilidad potencial en la práctica clínica. Rev. Med. Chile. 147: 1323-1328. En: Vega, J.; Huidobro, J.; Guarda, F. (2021). Evaluación de la recolección de orina de 24 horas a partir de la creatininuria: fórmulas para estimarla y su rendimiento. Rev. Med. Chile. 149: 242-247.
- 14.- Matheus, P.; Azuaje, J.; Ramos, V.; Terán, N. (2024). Niveles séricos de Ácido Úrico y

Creatinina en pacientes obesos mediante Espectrofotometría de Absorción Molecular UV-Visible. Revista de Ingeniería y Tecnología Educativa (RITE). (Aceptado para ser publicado en el Número 2, Volumen 7, Julio-Diciembre 2024).

- 15.- Dugdale, D. (2011). Creatinina en orina. MedlinePlus. Recuperado 20/10/ 2013. Disponible: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/003610.htm>.
- 16.- Martínez, J.; Sánchez, M. (2000). Orina [online]. Recuperado 21/10/2013. Disponible: [www.medicodirecto.com/temasalud/203.htm](http://www.medicodirecto.com/temasalud/203.htm).
- 17.- Alvarado, M. (2007). Proteinuria y depuración de creatinina en mujeres embarazadas, que asistieron al laboratorio central del Hospital de Clínicas. Tesina de Licenciatura. Universidad Mayor de San Andrés. La Paz (Bolivia).
- 18.- Vera, H.; Rivas, K. (2013). Comparación de los Niveles de Ácido Úrico en Muestras de Orina de 24 horas, Orina Matinal y Orina Vespertina en pacientes elegidos al azar, mediante Espectrofotometría UV-Visible. Tesis de Licenciatura. Universidad de Los Andes. Mérida (Venezuela).
- 19.- Gerber, L.M; Mann, S.J. (2014). Development of a model to estimate 24-hour urinary creatinine excretion. J. Clin. Hypertens (Greenwich); 16: 367-71. En: Vega, J.; Huidobro, J.; Guarda, F. (2021). Evaluación de la recolección de orina de 24 horas a partir de la creatinuria: fórmulas para estimarla y su rendimiento. Rev. Med. Chile. 149: 242-247.
- 20.- Olmos, G. (2015). Comparación de los Niveles de Urea y Creatinina en Muestras de Orina Matinal y Orina de 24 horas en pacientes sanos mediante Espectrofotometría Visible. Tesis de Licenciatura. Universidad de Los Andes. Mérida (Venezuela).
- 21.- Matheus, P.; El Eysami, R.; Pernía, L.; Pacheco, E.; Bustos, N. (2018). Niveles de ácido úrico y urea en orina de individuos consumidores de chimó utilizando Espectrofotometría de Absorción Molecular. Revista de Ingeniería y Tecnología Educativa (RITE) 1(2): 68-76.
- 22.- Wiener lab. (2000). Urea. Cinética AA para la determinación de Urea en suero, plasma u orina. Rosario-Argentina. 870980022/00. P. 3/9.
- 23.- Wiener lab. (2004). Creatinina. Cinética AA. Método Cinético para la determinación de Creatinina en suero, plasma u orina.
- 24.- Asociación Española de Farmacéuticos de la Industria (A.E.F.I). Validación de Métodos Analíticos. Monografías. Comisión de Normas de Buena Fabricación y Control de Calidad; 2001.
- 25.- Daza, J. Estadística aplicada con Microsoft Excel. Grupo Editorial Megabyte. Perú (Lima). 2006.
- 26.- Shojaei-far, Z.; Razi, F.; Bandarian, F.; Rambod, C.; Qorbani, M. (2017). A Detailed Comparison of Morning and Random Urine Specimen Levels with.
- 27.- Hour Urinary Excretion Levels of Seven Biochemical Parameters with a Proposed Formula. Annals of Clinical & Laboratory Science. 47(2): 201-207.