

**CALCIO/CREATININA EN ORINA BASAL EN RELACION  
A LA INGESTA DE CALCIO Y AL ESTADO NUTRICIONAL,  
EN MENORES DE TRES AÑOS**

*Susana Zeni,<sup>1</sup> María Luz P. M. de Portela,<sup>1</sup>  
María del Carmen Morasso<sup>1</sup> y María Esther Río<sup>2</sup>*

**Facultad de Farmacia y Bioquímica  
Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina**

**RESUMEN**

En un grupo de niños se estudió la posibilidad de utilizar la relación calcio/creatinina (Ca/Creat.) en orina basal, como indicador del estado nutricional respecto al calcio. Esta investigación incluyó 24 niños con edades comprendidas entre 3 y 36 meses que, por razones legales, permanecieron 60 días en el Hospital Especializado Noel H. Sbarra, de La Plata. A su ingreso se les dividió en normales y desnutridos de acuerdo a la clasificación de Waterlow y se alimentaron *ad libitum* con una de las dos fórmulas lácteas comerciales elegidas por el equipo pediátrico, en base a la presencia o ausencia de diarrea. Los mayores de 12 meses recibieron además la dieta habitual del

---

Manuscrito modificado recibido: 28-1-83.

- 1 Todas las autoras, salvo la Dra. Río, son miembros del Departamento de Bromatología y Nutrición Experimental, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires, Junín 956 - 2º (1113), Buenos Aires, Argentina.
- 2 Miembro de la Carrera del Investigador Científico, CONICET, Argentina.

Hospital; en todos los casos se registró diariamente el consumo de alimentos y se calculó la ingesta de calcio. A los 60 días del ingreso se recolectó orina basal, en la cual se determinó calcio y creatinina.

Los resultados demostraron que: a) en los niños normales la relación Ca/Creat. tendía a disminuir con la edad, a un valor mínimo de 0.2 a los 36 meses; con la ingesta de calcio, el índice guardó una relación similar a la observada para las vitaminas hidrosolubles, cambiando bruscamente a partir del momento en que teóricamente se cubren las necesidades, según el NRC (60 mg/kg/día). b) En los niños desnutridos dicha relación no mostró variación con la edad ni con la ingesta de Ca, a pesar de que ésta superaba ampliamente la cifra recomendada por el NRC para niños normales. Es de suponer que esta respuesta se haya debido a que la elevada retención de Ca que tiene lugar durante la recuperación, hizo que no se llegasen a cubrir las necesidades. La similitud de este comportamiento con el observado anteriormente en escolares sugiere la dependencia de la relación Ca/Creat en orina basal con la velocidad de recambio del calcio óseo y su futura utilidad para establecer la adecuación nutricional con respecto a este elemento mineral.

## INTRODUCCION

La excreción urinaria basal de ciertos nutrientes o sus metabolitos puede ser utilizada como indicador del estado nutricional cuando se le relaciona con la eliminación de creatinina (1). En el caso particular de la relación calcio/creatinina (Ca/Creat.), ésta ha sido empleada para explorar el metabolismo óseo en algunas patologías (2). Sin embargo, no se ha estudiado suficientemente su utilidad desde el punto de vista nutricional, aun cuando su fácil determinación la convertiría en un indicador muy útil para evidenciar deficiencias marginales subclínicas y evaluar la eficacia de tratamientos clínicos o programas de suplementación alimentaria.

Por dicho motivo, en un trabajo previo se investigó la posibilidad de utilizar la relación entre el Ca y la Creat. en orina basal (Ca/Creat.), como indicador del estado nutricional respecto del Ca, en una población de niños escolares. En dicha oportunidad se observó que entre la relación Ca/Creat. y la ingesta de Ca existía cierta correlación cuando esta última se expresaba en términos de kg de peso corporal, por día (1).

En el presente caso el estudio se extendió a un grupo de lactantes y niños hasta los tres años de edad, con el objeto de confirmar los resultados anteriores obtenidos en otros grupos etarios.

## MATERIALES Y METODOS

Se estudiaron 24 niños con edades comprendidas entre tres y 36 meses, quienes, por causas legales, permanecieron durante 60 días en el hospital especializado Noel H. Sbarra (La Plata, Buenos Aires, Argentina).

A su ingreso se dividieron en niños normales o desnutridos (3), de acuerdo al porcentaje de peso para talla (P/T) (Tabla 1).

Los niños fueron alimentados *ad libitum* con una de las dos fórmulas comerciales cuya composición figura en la Tabla 2. La elección de la fórmula se realizó según el criterio pediátrico vigente, administrándose la fórmula II a los niños normales y la fórmula I a los desnutridos.

Cualquiera que fuera el estado nutricional previo, los niños menores de 12 meses fueron alimentados exclusivamente con la fórmula láctea aconsejada por el profesional médico, mientras que los mayores de 12 meses recibieron, además, la dieta habitual del hospital. El consumo de la fórmula láctea se midió con exactitud. En los casos en que los niños consumieron otros alimentos, también se registró su ingesta y en todos los casos se determinó el contenido de Ca (4). Además, los niños desnutridos recibieron un complejo vitamínico que aportaba diariamente: 500 UI de vitamina A; 1,000 UI de vitamina D; 2 mg de vitamina B<sub>1</sub>; 0.8 mg de vitamina B<sub>2</sub>; 1 mg de vitamina B<sub>6</sub>; 1.2 mg de ácido pantoténico; 8 mg de nicotinamida; 50 mg de ácido ascórbico, y 0.5 mg de ácido fólico.

A los 60 días se recolectó orina basal, la cual se acidificó con HCl y permaneció a -20°C hasta efectuar las determinaciones de Ca por el método de Copp, Cheney y Stokoc (5) y el de creatinina por el método de Clark y Thompson (6).

Los datos fueron analizados estadísticamente aplicando análisis de regresión y de varianza de acuerdo a Scheffé (7).

## RESULTADOS

Al finalizar el período de 60 días de permanencia en el Hospital se analizó el comportamiento de la relación Ca/Creat. en función de la edad, estableciendo intervalos de seis meses. Los resultados se muestran en la Figura 1a, observándose en los niños normales una disminución significativa de la relación al aumentar la edad. La respuesta no fue lineal, pero puede descomponerse en

TABLA 1

## DATOS INDIVIDUALES DE LOS NIÑOS ESTUDIADOS

Edad (meses)	Sexo	Peso (kg)	Talla (cm)	P/T
<i>Normales</i>				
3	F	4.800	54.0	105
6	F	6.350	63.2	95
9	F	7.550	67.0	92
12	F	9.050	74.5	92
13	M	9.280	73.5	96
17	M	10.650	78.5	100
19	F	10.500	81.5	95
23	M	11.000	81.2	98
34	F	10.350	97.0	97
<i>Desnutridos</i>				
3	M	4.200	57.5	85
4	M	2.850	51.0	80
5	M	5.560	63.0	80
5	M	3.600	57.1	75
9	M	8.520	72.0	89
10	F	4.400	57.2	85
10	M	7.380	68.2	89
12	M	6.750	68.0	79
13	M	7.230	70.0	85
15	M	8.020	70.2	82
16	M	7.750	75.0	78
19	M	6.820	62.2	82
20	M	9.300	77.0	89
27	F	6.250	69.5	70

**TABLA 2**  
**COMPOSICION CENTESIMAL DE FORMULAS LACTEAS**  
(en g/100 g)

	Fórmula I	Fórmula II
Proteínas	20.0	26.4
Glúcidos	50.0	37.7
	(Glucosa)	(Lactosa)
Lípidos	20.0	26.0
	(Aceite de coco y algodón)	(Lípidos lácteos)
Sustancias minerales	6.0	6.9
-----		
Calcio	1.17	0.80
Fósforo	0.50	0.80
Rel. Ca/proteína	0.059	0.049
Rel. Ca/fósforo	2.34	1.00

dos porciones lineales ( $Y = 2.16 - 0.14 X$ ;  $r = 0.95$ ;  $P < 0.09$ ;  $Y = 0.15 + 0.003 X$ ;  $r = 0.95$ ;  $P < 0.17$ ). En los niños desnutridos, sin embargo, no se suscitó dicha tendencia y sin que la relación sufriera modificaciones significativas en función de la edad ( $Y = 0.31 - 0.006 X$ ;  $r = 0.84$ ;  $P < 0.0095$ ).

Por tratarse de niños alimentados *ad libitum*, la ingesta de Ca fue una variable aleatoria de la edad. Por lo tanto, se estudió el comportamiento de la relación Ca/Creat. agrupando los valores según rangos de ingesta de Ca para intervalos de 50 mg/kg/día. Los resultados se observan en la Figura 1b, en la cual de nuevo se manifestó la diferencia de comportamiento entre normales y desnutridos: en los desnutridos la relación Ca/Creat. no varió significativamente a lo largo de todo el rango de ingesta (60 a 260 mg/kg/día). Con una respuesta lineal ( $Y = 0.158 - 0.005 X$ ;  $r = 0.88$ ;  $P < 0.0055$ ), mientras que en los normales el aumento de la relación Ca/Creat. no fue lineal al incrementar la ingesta. Una vez más, esta respuesta se puede descomponer en dos porciones lineales de las que no se establecieron las ecuaciones del caso, debido al pequeño número de puntos resultantes al agrupar los datos.

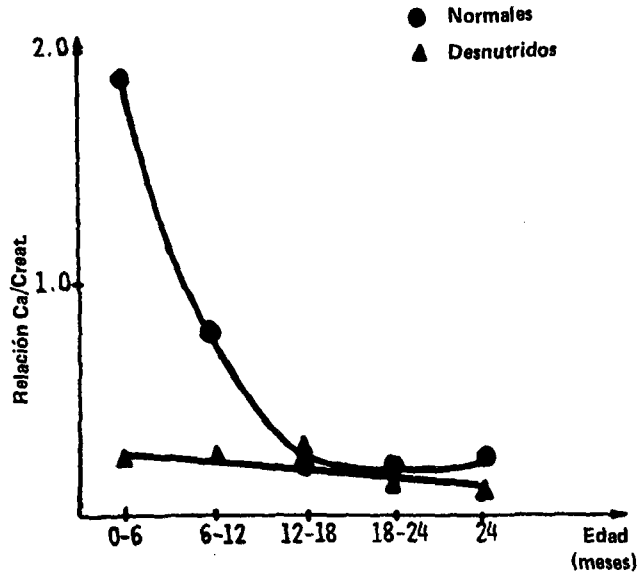


FIGURA 1a

Relación Ca/Creat. en función de la edad  
(datos promedio)

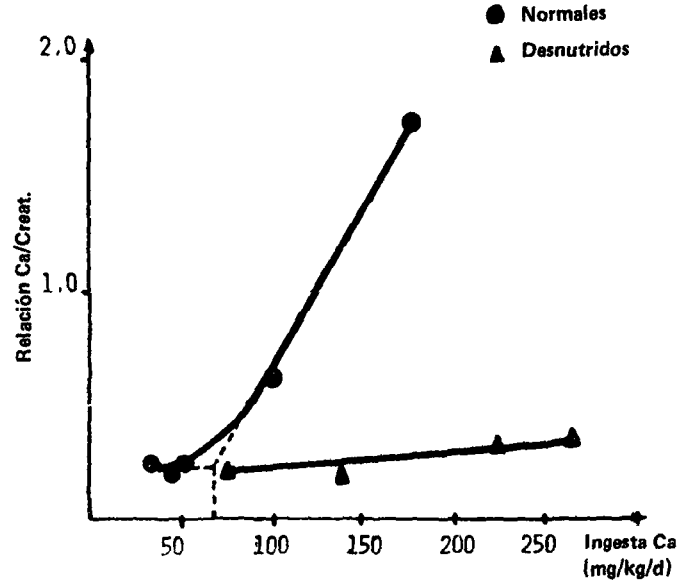


FIGURA 1b

Relación Ca/Creat. en función de la ingesta de Ca  
(datos promedio)

## DISCUSION

En un trabajo previo se postuló que la relación Ca/Creat. en orina basal representaría no sólo la eliminación de Ca urinario en respuesta a la ingesta habitual de Ca, sino también la dependencia con la velocidad de recambio óseo de acuerdo al grado de osificación. Los resultados del trabajo de que se da cuenta en este artículo tienden a confirmar dicha hipótesis: así, la relación Ca/Creat. en los niños normales disminuyó con el aumento de la edad como resultado de la disminución en la ingesta de Ca, tendiendo a un valor mínimo y constante de 0.2 cuando la ingesta administrada era la recomendada por los Organismos Internacionales (Figura 1b).

Por otra parte, el análisis de los datos individuales de la relación Ca/Creat. en función de la ingesta de Ca, correspondiente a los niños normales mostró que, coincidentemente con el cambio en la velocidad de recambio del tejido óseo que ocurre después del primer año de vida (8), existen dos rectas diferentes según se trate de mayores o menores de 12 meses (Figura 2) ( $Y = -0.73 + 0.014 X$ ;  $r = 0.96$ ;  $P < 0.09$ ;  $Y = -0.52 + 0.019 X$ ;  $r = 0.79$ ;  $P < 0.1$ ). Es probable que dichas rectas no sean más que segmentos de parábolas y, en ambos casos, si se consideran así, tienden al valor mínimo ya indicado de 0.2 cuando la ingesta oscila alrededor de la cifra recomendada por los Organismos Internacionales.

Estos resultados sugieren, pues, que la relación Ca/Creat. tendría el mismo valor y significado que otros indicadores determinados en orina basal, los cuales expresan la eliminación urinaria del nutriente (o algún metabolito) en función de la excreción de creatinina. Tal es el caso de ciertas vitaminas hidrosolubles (9). En estos casos, al representar el índice en función de la ingesta, se obtiene una curva que puede asimilarse a dos rectas con pendientes diferentes cuyo punto de inflexión —proyectado sobre la abscisa— indica la ingesta que cubre las necesidades. Por consiguiente, es una cifra que varía de acuerdo al estado nutricional del individuo respecto del nutriente en estudio.

En los niños normales el cambio de pendiente puede considerarse que corresponde a 50 ó 90 mg/kg/día, según sean mayores o menores de 12 meses, respectivamente. Estas cifras son cercanas a las recomendadas por la FAO para niños hasta de tres años (10). Según Mitchell (11), éstas cubren las necesidades que implican la formación de nuevo tejido óseo y su maduración.

En los desnutridos la relación Ca/Creat. permaneció constan-

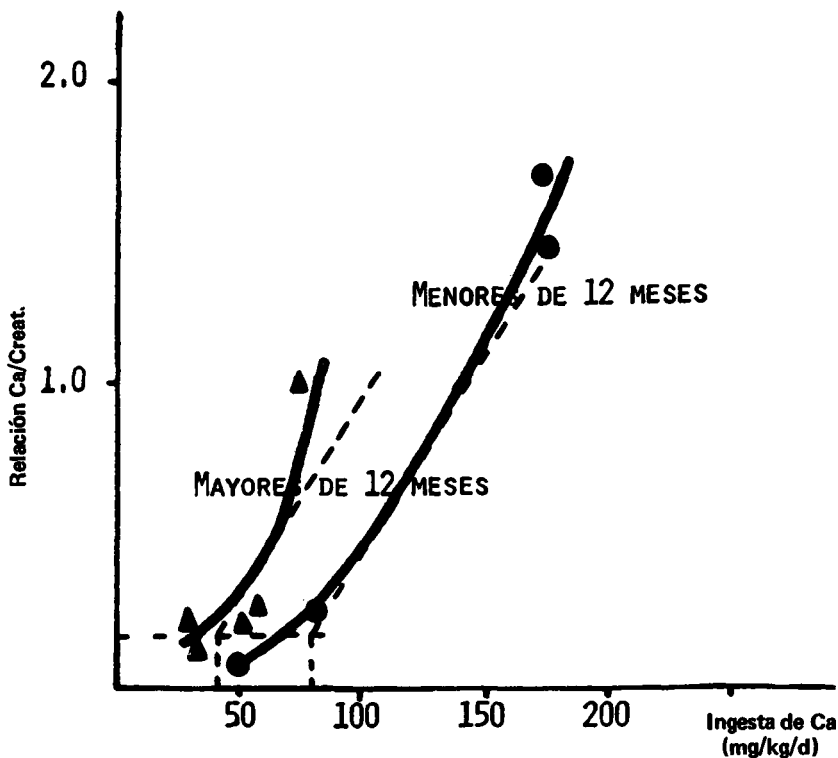


FIGURA 2

Relación Ca/Creat. en función de la ingesta de Ca  
(Datos individuales — Niños normales)

te y alrededor de la cifra mínima indicada, independientemente de la edad o de la ingesta de Ca, pese a que ésta alcanzó cifras de hasta 260 mg/kg/día (Figuras 1a y 1b). El hecho de que no se aprecie el cambio en la pendiente, sugiere que no se cubrieron las necesidades a pesar de que las ingestas fueron hasta cinco veces superiores a las cifras recomendadas. Por dicho motivo, el punto de inflexión podría observarse a ingestas mayores a las alcanzadas por estos niños.

Para explicar estos hallazgos pueden utilizarse elementos de la teoría de los compartimentos, según la cual se supone que en los niños en crecimiento existen dos tipos de tejido óseo: el nuevo que para su formación extrae Ca del "pool", y el ya formado que

se encontraría en equilibrio con el mismo.

En este último tipo de tejido óseo, durante el proceso de maduración, el equilibrio se encontraría desplazado hacia el depósito implicando un aumento de la concentración de Ca en hueso. En los niños normales debe existir una relación constante entre la retención de Ca y el incremento de peso para que no se altere la composición corporal normal, lo que se lograría con la cifra de ingesta recomendada. Todo aumento en la ingesta por encima de esas cifras se traducirá en un incremento de la velocidad de recambio del tejido óseo y, consecuentemente, de la relación Ca/Creat.

En el desnutrido la formación de nuevo tejido es mínima o inexistente, por lo que la velocidad de recambio del tejido ya formado estaría reducida al mínimo. Durante la recuperación se retendrá Ca en grandes cantidades para alcanzar la composición corporal normal hasta compensar la deficiencia y lograr la repleción de los depósitos. La velocidad de recambio en ese lapso no se alterará en gran medida y, en consecuencia, la relación Ca/Creat. será baja y no sufrirá grandes cambios. Sólo a partir del momento de la repleción, la relación Ca/Creat. de nuevo comenzará a aumentar en forma proporcional a la ingesta, datos teóricos que concuerdan con lo expresado en la Figura 1b.

El análisis conjunto de los resultados obtenidos en los niños normales y desnutridos indica que el punto de inflexión correspondiente a un valor de 0.2 no se logra con una ingesta de Ca fija. Más bien éste se alcanza al cubrir el requerimiento, el cual variará con la edad (Figura 2) o el estado nutricional previo (Figura 1b).

En nuestro estudio, los niños desnutridos recibieron 1,000 UI de vitamina D (colecalfiferol) como suplemento vitamínico diario. No obstante, el diferente comportamiento de la relación Ca/Creat. con respecto al de los niños normales no puede atribuirse a ese hecho puesto que: a) se observó el mismo comportamiento en estudios previos realizados en escolares crónicamente malnutridos (1) que no recibieron vitamina D; b) en estudios de balance de Ca llevados a cabo en desnutridos durante la recuperación, se apreciaron retenciones hasta de 400 mg/kg/día, sin que hubiesen recibido suplemento de vitamina D (12); c) debido a las diferentes velocidades de crecimiento de los niños normales y desnutridos, la ingesta de vitamina D, expresada por g de aumento de peso, oscila dentro de los mismos rangos para ambos grupos; d) el compuesto activo es el 1-25-di-hidroxicolecalciferol; por consiguiente, y de acuerdo a los conocimientos actuales (13), puede suponerse que la biosíntesis de dicho compuesto activo es regulada por el organismo

de acuerdo a las necesidades de Ca, a pesar de ingestas elevadas del precursor.

El pequeño número de casos estudiados convierte estos resultados en tentativos y sujetos a posterior confirmación estudiando un mayor número de casos, o bien utilizando modelos experimentales. No obstante, su aplicación práctica ha sido de utilidad en la evaluación del estado nutricional respecto al Ca en poblaciones de escolares así como su seguimiento durante la implementación de programas de ayuda alimentaria (14).

Los resultados descritos refuerzan la hipótesis de que la relación Ca/Creat. refleja la velocidad de recambio del tejido óseo y, por lo tanto, se convierte en un indicador de gran sencillez y utilidad para evaluar el estado nutricional con respecto al Ca.

#### SUMMARY

##### CALCIUM/CREATININE RATIO, IN BASAL URINE, AND ITS INTERRELATIONSHIP WITH CALCIUM INTAKE AND CALCIUM NUTRITIONAL STATUS IN CHILDREN UNDER THREE YEARS OF AGE

The calcium/creatinine ratio (Ca/Creat.) as an indicator of calcium nutritional status was evaluated in "basal urine" from 24 children comprised within the ages of three to 36 months during a 60-day period. The children were divided in normal or undernourished, according to Waterlow's classification. Children under 12 months of age were fed *ad libitum* with one of two commercial milk formulas, assigned according exclusively to the pediatric criterium. Children older than 12 months received milk besides the habitual hospital diet. In all cases the food intake was controlled and the calcium intake calculated. At the end of the study, basal urine was collected and calcium and creatinine determined.

The results revealed that: a) In the normal children the Ca/Creat. ratio gradually decreased with age tending to a low value of 0.2 at the age of 36 months. The relationship between the Ca/Creat. ratio and the calcium intake showed a change in the slope when the requirements were met according to RNC (60 mg/kg/day); b) In undernourished children, the Ca/Creat. ratio was nearly constant whatever their age or calcium intake. The trend to approach the value of 0.2 for calcium intake (about 250 mg/kg/day), however, and the absence of the inflexion point, would suggest that the requirements of these children are far higher than the NRC recommendation, and that the change of the slope would be found for intakes over those obtained in our study.

According to these findings, we conclude that the Ca/Creat. ratio in basal urine does not reflect calcium intake, but would depend on the bone calcium turnover. Consequently, it would be a simple and useful indicator of calcium nutritional status.

#### BIBLIOGRAFIA

1. Portela, María Luz P. M. de, María Esther Ríó & Susana Zeni. Utilización de la relación calcio/creatinina urinaria como indicador del estado nutricional con respecto al calcio. *Arch Latinoamer. Nutr.*, 33: 633-641, 1983.
2. Nordin, B. E. C. Assessment of calcium excretion from the urinary calcium/creatinine ratio. *Lancet*, 2: 368-371, 1959.
3. Waterlow, J. C. Note on the assessment and classification of protein-energy malnutrition in children. *Lancet*, 1: 87-89, 1973.
4. Association of Official Agricultural Chemists. *Official Methods of Analysis of the AOAC*. 12th ed. Washington, D.C., The Association, 1975, p. 2096.
5. Copp, C. H., E. A. Cheney & N. M. Stokoc. Simple and precise micro-method for EDTA titration of calcium. *J. Lab. Clin. Med.*, 61: 1029, 1963.
6. Clark, L. C. Jr. & H. L. Thompson. Determination of creatine and creatinine in urine. *Anal. Chem.*, 21: 1218-1221, 1949.
7. Scheffé, H. *The Analysis of Variance*. Chapter IV. The complete two-, three-, and higher layouts. Partitioning a sum of squares. New York, John Wiley & Sons Inc., 1959.
8. Mitchell, H. H. *Comparative Nutrition of Man and Domestic Animals*. Vol. I. New York and London, Academic Press, Inc., 1964, p. 390.
9. ICNND. *Manual for Nutrition Surveys*. 2nd ed. Washington, D. C., p. 244.
10. *Necesidades de Calcio*. Informe de un Grupo Mixto FAO/OMS de Expertos. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 1962 (Informe Técnico de la OMS No. 230; FAO, Reuniones sobre Nutrición, Informe No. 30).
11. Mitchell, H. H. *Comparative Nutrition of Man and Domestic Animals*. Vol. II. New York and London, Academic Press, Inc., 1964, p. 392.
12. Portela, M. L., S. Zeni, N. Piazza & K. E. Ríó. Calcium balance in infants recovering from undernutrition. *Nutr. Reps. Internat.*, 26, No. 6, 1982.
13. Arnaud, C. D. Calcium homeostasis: regulatory elements and their integration. *Fed. Proc.*, 37: 2557-2560, 1978.
14. Ríó, M. E., M. L. Portela & S. J. Closa. Resultados de una experiencia piloto con una galleta de elevada densidad energética. *La Alimentación Latinoamericana*, 128, PNITA No. 4, p. 68-71, 1981.