



UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA
DPTO. DE SANIDAD, NUTRICIÓN, BROMATOLOGÍA Y TOXICOLOGÍA

Estudio de las relaciones entre la adecuación respecto del calcio, la
obesidad y el desarrollo óseo en niños escolares.

Bioq. Hernan Carlos Dupraz

Directora: Prof. Dra. Maria Esther Río
Codirectora: Prof. Dra. Susana Noemí Zeni

Tesis presentada para optar al título de Doctor de la Universidad de
Buenos Aires

Año 2015

Agradecimientos

Agradezco a las siguientes personas sin la cuales este trabajo no hubiera sido posible

A la Dra. Maria Esther Rio por haberme invitado a participar y por estimular el intercambio y la discusión de ideas.

A la Dra. Susana Zeni por aceptar hacerse cargo en esta última etapa y por su enorme capacidad de trabajo que hizo posible la finalización de esta tesis.

A la Prof. Claudia Molinari por su generosa y extensa asistencia en el análisis estadístico.

A la Dra. Maria Luz P.M.de Portela por su múltiple ayuda, que hizo posible que llegáramos hasta el final.

A la Dra. Norma Piazza y a todos los integrantes de los equipos de Vicente Lopez.

A Julia Somoza por las determinaciones de los marcadores óseos.

A compañeros de la Cátedra y personas que seguramente me estoy olvidando en este momento.

Un especial agradecimiento a mis seres queridos que me acompañaron y soportaron durante este proceso, en especial a Ema y Julieta.

A la memoria de mis tíos Oval y Ed, con quienes esta tesis hubiera sido motivo de conversación.

ÍNDICE

	Paginas
1. INTRODUCCIÓN	1
 <i>1.1 TRANSICIÓN NUTRICIONAL</i>	
<i>Generalidades</i>	
<i>Características de las transiciones nutricionales. Breve reseña histórica</i>	
<i>Obesidad epidémica. Situación hasta fines del siglo XX</i>	
<i>Desnutrición y obesidad infantil en el siglo XX</i>	
<i>Situación en América Latina en el cambio de siglo</i>	
<i>Obesidad en la edad escolar. El problema demorado</i>	
<i>Importancia de la obesidad epidémica en la edad infantil.</i>	
<i>Obesidad infantil en Argentina a principios del siglo XXI</i>	
<i>Teorías sobre la relación entre algunos nutrientes y obesidad. Rol de la ingesta de calcio</i>	
<i>1.2 CALCIO</i>	<i>13</i>
<i>Generalidades:</i>	
<i>Ingestas recomendadas de Ca</i>	
<i>Absorción y eliminación de Ca</i>	
<i>Estado nutricional respecto del Ca</i>	
<i>Estado nutricional respecto del Ca durante el crecimiento</i>	
<i>Evaluación del estado nutricional respecto del Ca.</i>	
<i>1.3 HUESO</i>	<i>22</i>
<i>Generalidades</i>	
<i>Calcio y tejido óseo</i>	
<i>Evaluación del metabolismo óseo</i>	
<i>Obesidad y salud ósea.</i>	
 2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	
<i>HIPÓTESIS DE TRABAJO</i>	<i>33</i>
<i>OJETIVO GENERAL</i>	
<i>Objetivos específicos</i>	

ÍNDICE

	Paginas
3. METODOLOGÍA	34
3.1 <i>DISEÑO DEL TRABAJO</i>	
3.2 <i>MARCO DEL PROYECTO QUE DIO ORIGEN A LA TESIS</i>	
3.3 <i>POBLACIÓN ESTUDIADA</i>	
3.4 <i>METODOLOGÍA</i>	
3.5 <i>ANÁLISIS ESTADÍSTICO</i>	
4. RESULTADOS	42
4.1 <i>DIAGNÓSTICO NUTRICIONAL RESPECTO DE LA PREVALENCIA DE SOBREPESO Y OBESIDAD</i>	
4.2 <i>DIAGNÓSTICO NUTRICIONAL RESPECTO DEL CALCIO</i>	
4.3 <i>EVALUACION DE LA SALUD OSEA MEDIANTE SONOMETRÍA Y MARCADORES DEL METABOLISMO OSEO</i>	
4.4 <i>RELACIONES EXISTENTES ENTRE LA EVALUACION ANTROPOMETRICA Y LOS NIVELES DE LA RELACIÓN Ca/crea</i>	
4.5 <i>EFECTO DEL ESTADO NUTRICIONAL RESPECTO DEL CALCIO (RELACIÓN Ca/crea) SOBRE LA SALUD OSEA</i>	
4.6 <i>EFECTO DEL ESTADO NUTRICIONAL SEGÚN EL DIAGNÓSTICO ANTROPOMÉTRICO SOBRE LA SALUD ÓSEA</i>	
4.7 <i>RELACIONES ENTRE AMBOS DIAGNOSTICOS NUTRICIONALES Y LA SALUD OSEA</i>	
4.8 <i>ANALISIS SIMULTÁNEO ENTRE LAS EVALUACIONES NUTRICIONALES Y DE LA SALUD OSEA.</i>	
5. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES	82
6. RESUMEN	96
7. ABSTRACT	99
8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	100
ANEXOS	111

ABREVIATURAS

ACa: calcio aceptable ó adecuado (del inglés Adequate calcium intake)

Ala: alanina

alfa-alfa CTX (α CTX):isómero α del telopéptido carboxilo terminal del colágeno tipo I

Arg: arginina

Asp: aspártico

ATM: antropometría

BCa (CaB): calcio bajo o deficiente

beta-beta CTX (β CTX)):isómero α del telopéptido carboxilo terminal del colágeno tipo I

BGP: osteocalcina

BUA: atenuación de banda de ultrasonido (del inglés Broadband Ultrasound Attenuation)

Ca/crea: calcio/creatinina

Ca: calcio

CDC: Center for Disease Control (siglas en inglés)

CMO: contenido mineral óseo

Ctg ATM; categoría antropométrica

CTX: telopéptido carboxilo terminal del colágeno tipo I

CTXMMP

CV: coeficiente de variación

dB/Mhz

DBT2: diabetes tipo 2

DE: desvío estándar

DMO: densidad mineral ósea

DPir: deoxipiridinolina

DXA: Absorciometría dual de rayos X

E.G.B Educación General Basica

EAR: Estimated Average Requirements (siglas en inglés)

ECa (CaE): Ca elevado o aloa

ECV: enfermedades cardiovasculares

ELISA: enzima inmuno ensayo

ENNyS: Encuesta Nacional de Nutrición y Salud (Argentina))

FAL: fosfatasa alcalina total

FAO: Food and Agricultural Organization (Organización para la Agricultura y Alimentos (Naciones Unidas)

FAO: Fosfatasa alcalina isoenzima ósea

FFyB: Facultad de Farmacia y Bioquímica

Glu: glutámico

Gly: glicina

HCl: ácido clorhídrico

His: histidina

IA: Ingesta Adecuada

ICTP: cross-linked carboxyterminal telopeptide of type I collagen (siglas en inglés) ó producto de entrecruzamiento del telopéptido C-terminal del colágeno tipo I

IDR; Ingestas Dietéticas Recomendadas

IEFS: Institute of European Food Studies (siglas en inglés) ó Instituto para el Estudio de Alimentos Europeos

IL6: interleuquina-6

IMC: Índice de Masa Corporal

IMT: Ingesta máxima tolerable

IOTF: International Obesity Task Force (siglas en inglés)

LEC: líquido extra celular

Lys: lisina

m/seg: metro/segundo

Máx: máximo

Mg: magnesio

mg: miligramo

Mín: mínimo

mL: mililitro

Mmol: milimol

MMP: metaloproteasas de la matriz

MONICA: Monitoring Trends and Determinants in Cardiovascular Disease

MVL: Municipio de Vicente López

NAS: National Academic Science de los EEUU (siglas en inglés)

NHANES: National Health and Nutrition Examination Survey (siglas en inglés) ó Encuestas Nacionales de Nutrición y Salud de EEUU

nm: nanometro

Np: peso normal

Ob: obesidad

OMS: Organización Mundial de la Salud

OP: osteoporosis

OPTIFORD: óptima fortificación con vitamina D

OSI: Índice de orientación osteosónico

P1NP: propéptidos del colágeno tipo I amino-terminal

PMO: pico de masa ósea

PTH: parathormona

Q1, Q3: cuartiles 1 y 3

QUI I: índice cuantitativo de ultrasonometría ó “Quantitative Ultrasound Index”

QUI/Stiffness: Índice de consistencia

QUS: Quantitative Ultrasound Sonometry (siglas en inglés) ó ultrasonometría cuantitativa

SOS: del inglés Speed of Sound

Sp (SP): sobrepeso

SPD: Densitometría Fotónica Simple

TN: Transición Nutricional

TNF factor de necrosis tumoral

UBA: Universidad de Buenos Aires

UBACyT: proyectos de Ciencia y Técnica de la Universidad de Buenos Aires

WHO: World Health Organization

1. INTRODUCCIÓN

1. INTRODUCCION

TRANSICION NUTRICIONAL

Generalidades

El mundo está viviendo los efectos de los cambios que, aunque producidos durante el siglo anterior, han modificado, prácticamente, todos los aspectos de la vida actual. La salud no ha sido ajena a dichos cambios. En este sentido, se observa que las enfermedades crónicas y degenerativas han remplazado a las infecciones como principal causa de muerte, a la vez que algunas viejas patologías se presentan como nuevas formas.

Por otra parte, y en relación con la problemática de la bioquímica nutricional, en el siglo XX, comenzó a evidenciarse un fenómeno asociado con cambios socio-económicos, demográficos y de hábitos de vida. Estos, a su vez, impactaron a nivel epidemiológico, produciendo efectos tan sorprendentes como el hecho de que la obesidad coexista con las deficiencias nutricionales como problemas prioritarios, en el área de la nutrición humana (*Doak CM y col, 2000; Martorell R y col, 2000; Aeberli I y col, 2007*).

La comprensión de los problemas de salud prevalentes en la actualidad hace necesario conocer la secuencia de aquellos eventos que han ido modificando globalmente los hábitos de vida de la humanidad. Dicha secuencia es conocida con el nombre de *transición* y, en cualquier caso en que se aplique, dicha palabra refleja el cambio de un estado a otro (*Albala C y col, 2001*).

Características de las transiciones nutricionales. Breve reseña histórica

Las transiciones no son fenómenos puntuales, ni se llevan a cabo simultáneamente en todo el mundo, sino que se desarrollan en el tiempo durante largos períodos y, en cada país, en diferentes momentos. Cada una de las transiciones repercute en la forma de vida de los grupos poblacionales mientras se las vive y, posteriormente, los hechos producidos durante las transiciones funcionan como factores determinantes de nuevos cambios, que son originados por los ya producidos durante las transiciones precedentes.

En los últimos siglos se han producido en el mundo cuatro transiciones:

1) La primera transición, conocida como la *transición económico-industrial*, fue consecuencia de la *Revolución Industrial*, importante movimiento social con origen en Inglaterra, que se inició en 1760 y perduró hasta 1840. A mediados del Siglo XVIII, comenzó la revolución tecnológica, la cual, a su vez, modificó el grado de desarrollo de la sociedad (Popkin BL, Doak CM, 1998). Como consecuencia de estos movimientos sociales, se produjeron desplazamientos poblacionales que provocaron las migraciones masivas del campo a las ciudades y que, a su vez, dieron origen a la segunda transición.

2) La segunda transición o *transición demográfica* siguió a la industrial como una consecuencia lógica de la demanda de trabajadores en las ciudades (Popkin BL, Doak CM, 1998 y Albala C y col, 2001). Este hecho cambió el perfil de distribución de la población cuyos primeros resultados fueron la modificación forzosa de las formas de vida y, entre ellas, fundamentalmente, el acceso a los alimentos. La ciudad ofreció a los migrantes algunas ventajas, tales como el acceso a escuelas y hospitales, pero a la vez introdujo comportamientos perjudiciales tales como, cambios en la actividad física propia de los nuevos tipos de trabajo y la sustitución de las comidas tradicionales por dietas de menor variedad y calidad alimenticia. Este tipo de migraciones presentó un franco aceleramiento a partir de la finalización de la segunda guerra mundial, en 1945. Dichos cambios alejaron a las poblaciones de las dietas propias de su hábitat y, muchas veces, también de sus posibilidades. Las distorsiones alimenticias afectaron la salud que tuvo como consecuencia una tercera transición (Popkin BL, Doak CM, 1998).

3) La tercera transición o *transición epidemiológica* ha sido un fenómeno relacionado con los cambios en el perfil de enfermedades prevalentes, originadas por los cambios en el hábitat y en las nuevas costumbres provocados por la transición demográfica. La salud fue profundamente afectada en el transcurso de esta transición, con diferencias entre diferentes países y áreas geográficas. La característica más importante fue el cambio de la mortalidad que de ser originada por enfermedades infecciosas o carencias alimentarias mayoritariamente, pasó a ser un problema asociado con patologías crónicas y no trasmisibles, tales como cardiopatías, diabetes, cáncer y exceso de peso corporal que han sido la herencia de la siguiente transición.

4) La cuarta transición o *transición nutricional* comienza hacia mediados de la década de 1980, cerca de fines del Siglo XX. En dicho periodo comenzó a evidenciarse un fenómeno caracterizado por cambios socio-económicos, demográficos y de hábitos de vida que, en su conjunto, se desarrollaba en medio de un mundo globalizado, en un marco de intenso proceso de cambios en la alimentación. La urbanización y los medios de comunicación habían ya promovido tanto el consumo de diversas formas y tipos de grasas, como de alimentos procesados sobre la base de carbohidratos. Este tipo de alimentación, y la necesidad de consumir alimentos fuera de la casa, han llevado al desarrollo de ciertas enfermedades, entre las cuales destacan: obesidad, resistencia a la Insulina y Diabetes tipo 2. En su conjunto, estos fenómenos fueron reconocidos como la *transición Nutricional* (TN) también llamada *transición Alimentaria y Nutricional*. En este punto, es importante señalar que, en este momento, en nuestro país nos hallamos inmersos en dicha *transición nutricional*.

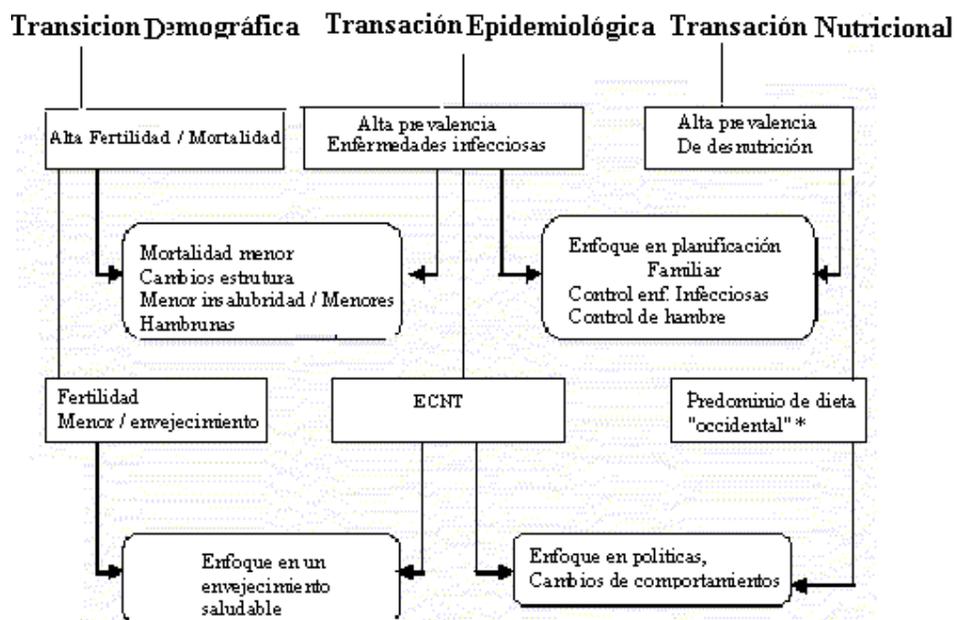


Figura 1: Esquema de las transiciones (López de Blanco M, Carmona A, 2005) (ECNT: Enfermedades crónicas no transmisibles)

Consecuencias de las transiciones.

Los efectos de cada transición no son independientes, ya que cada una de ellas ha ido modificando la forma de vivir de las poblaciones, las que a su vez, impactaron positiva o negativamente sobre la forma de alimentarse con consecuencias sobre la salud humana. Entre

los efectos positivos se destaca el incremento en la esperanza de vida con el aumento de la edad en los países más desarrollados, pero, paradójicamente, los principales problemas que enfrenta hoy la Salud Pública en el mundo son aquellos asociados con la longevidad (WHO, 2002)

Entre los problemas relacionados con la transición nutricional se destaca una *epidemia de obesidad* que comenzó a identificarse a fines del siglo pasado, y que ya, a principios del siglo XXI, había alcanzado características de pandemia. Dicha epidemia no respeta género ni edad y tampoco clases sociales. La situación se ha complicado aún más debido a que la obesidad aparece a edades cada vez más tempranas y relacionada con otras enfermedades que se encuentran también en constante crecimiento; entre las más importantes podemos mencionar las cardiovasculares (ECV) en general, osteoporosis (OP), diabetes tipo 2 (DBT2) y ciertos tipos de cáncer (Alwan A y col, 2010). En este sentido, la figura 2 muestra la prevalencia global y las diferencias regionales de sobrepeso (SP) y obesidad (Ob) en escolares de 5 a 17 años, en diferentes regiones del mundo según criterio IOTF (por sus siglas en inglés: International Obesity Task Force)(Lobstein T y col, 2004)

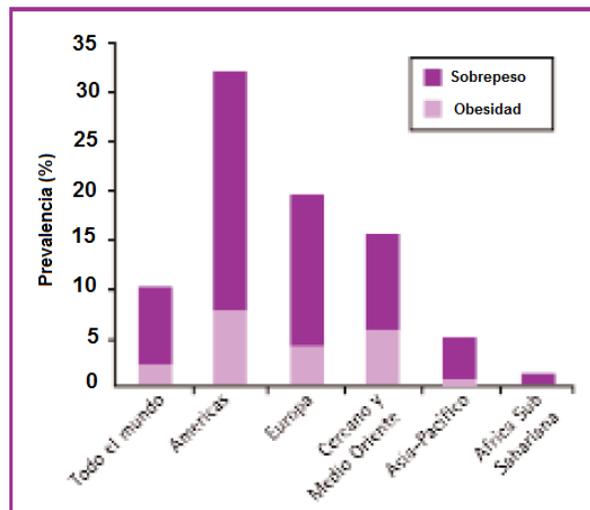


Figura 2: Prevalencia global de sobrepeso y obesidad en escolares de 5 a 17 años en diferentes regiones del mundo según criterio IOTF (Kovalskys I y col, 2007)

Obesidad epidémica. Situación hasta fines del siglo XX

La Ob tradicionalmente ha sido definida como un estado que se caracteriza por el aumento de los depósitos grasos como resultado de un desequilibrio entre la ingesta y el gasto energético.

El mayor consumo de alimentos con alta densidad energética y la menor actividad física, llevaron a que, en los países más desarrollados se triplicara el problema de la Ob con características epidémicas,

El proyecto de la OMS, *Monitoring Trends and Determinants in Cardiovascular Disease* (MONICA) analizó globalmente los datos recogidos entre 1983 y 1986, en poblaciones de 26 países para investigar las causas de la presencia de este nuevo tipo de Ob. Los resultados mostraron mayor prevalencia de SP en países mediterráneos y de Europa del Este, en comparación con los países del norte y centro-oeste europeo. Por otra parte, la prevalencia fue menor entre los varones que entre las mujeres (*WHO MONICA, 1988; Berrios X y col, 1997*)

En 1997, el Instituto para el Estudio de Alimentos Europeos (IEFS: de su siglas en inglés Institute of European Food Studies) realizó una nueva evaluación, en la que se incluyeron características socio-demográficas de la población obesa: actividad física y ciertas actitudes relacionadas con la alimentación. En el estudio participaron 15 estados miembros de la Unión Europea, a través de muestras representativas de 1.000 sujetos de cada país mayores de 15 años (n=15.239). Los resultados obtenidos sobre la prevalencia de Ob y SP, variaron según la distribución geográfica. Asimismo, la mitad de los hombres y un tercio de las mujeres presentaban un Índice de Masa Corporal (IMC) superior al deseable: (25 kg/m²), con mayor prevalencia de Ob en el sexo femenino, y de SP en el masculino (*Varo JJ y col, 2002; Berghöfer A y col, 2008*) (Tabla 1).

Países	Obesidad (Ob)	Sobrepeso (SP)	Exceso de peso (Ob+SP)
	Porcentaje		
Reino Unido	12	30	42
Grecia y Alemania	11	35	46
España	11	33	44
Finlandia	10	33	43
Austria	10	32	42
Países Bajos	10	29	39
Luxemburgo	8	27	35
Portugal	8	33	41
Bélgica, Irlanda y Dinamarca	8	31	38
Italia	7	30	37
Francia	7	24	31
Suecia	7	22	29

Tabla 1: Prevalencia de obesidad y sobrepeso en Europa, según la distribución geográfica (Según datos extraídos y modificados de *Haftenberger M y col 2002*)

Por otra parte, a través de una serie de Encuestas Nacionales de Nutrición y Salud (NHANES de sus siglas en inglés: *National Health and Nutrition Examination Survey*), llevadas a cabo por los EEUU desde las postrimerías del siglo XX, se proporcionó una amplia información sobre el problema del exceso de peso. La NHANES II (1976-1980) el porcentaje de individuos con SP se estimó en 33.4% en poblaciones adultas, de entre 20 y 74 años de edad (*Kuczumski R y col, 1994*); dichos valores se incrementaron en las NHANES III y IV, alcanzando 45%, en el año 1990 y 54% en el 2002 (*Flegal KM y col 2010 a y 2010 b*). El exceso de peso poblacional se generalizó, abarcando desde América Central y América del Sur (México, Perú, Bolivia), al Oriente Medio (Egipto, Arabia Saudita), África y Asia (Sudáfrica y Mongolia), incluyendo también a países desarrollados, (Inglaterra, Australia y Estados Unidos). Estudios posteriores sobre la tendencia mundial que ha tomado la epidemia de Ob muestran que ha seguido aumentando a partir de los fines del siglo XX y hasta la actualidad.

Los resultados de los estudios citados provienen de poblaciones adultas, existiendo escasas investigaciones sobre poblaciones infantiles, en la edad escolar, previa a la pubertad y adolescencia. En niños preescolares de hasta 6 años de edad, un documento de alcance internacional orientado al estudio del problema del SP, cuyos resultados derivaron de encuestas realizadas en más de 500 países informó que la mayor prevalencia de SP se observaba en el oriente medio, África del Norte y Latinoamérica (*de Onis M and Blössner M, 2003*). En relación a niños escolares de entre 7 y 12 años, en un estudio realizado en China se observó que entre el período 1985 – 2000, la prevalencia de SP aumentó de 4.4% a 16.3% y la de Ob de 1.4% a 12.7%, en los varones, mientras que en las niñas, el aumento fue de 2.9% a 10% para SP y de 1.4% a 7.3% para obesidad (*Sun H y col, 2014*).

Asimismo, un trabajo realizado en escolares chilenos de 1° año básico, puso de manifiesto que la obesidad infantil había experimentado un alarmante incremento de 2006 a 2008 del 7,4% al 9,4% (*Valenzuela MA, 2008*).

Desnutrición y obesidad infantil en el siglo XX

Las condiciones de vida, que limitan la ingesta alimentaria, hacen que tanto el SP como la Ob sean excepcionales sólo en determinados grupos sociales. Contrariamente, la disponibilidad y accesibilidad a un exceso de gran variedad de alimentos apetitosos, ricos en grasas y

carbohidratos y, por ende, altamente energéticos, conduce a que muchos niños desarrollarán Ob.

Si bien la susceptibilidad dependerá de una actividad física reducida y, en mayor o menor grado, de su predisposición genética, cuanto más favorable sea el medio ambiente para la sobrealimentación y la inactividad física, menos carga genética se requerirá para que se desarrolle la Ob. Sin embargo, probablemente ciertas tendencias genéticas tienen, necesariamente, que existir para que puedan explicar porqué, algunos niños, viviendo en las mismas condiciones, no desarrollarán nunca Ob y mantienen su peso normal.

La baja prevalencia de SP y Ob en la infancia se presenta en los países que tienen altos niveles de malnutrición, como puede observarse en la tabla 2. Contrariamente, los países con alta prevalencia de niños con SP son, mayoritariamente, los que presentan valores más bajos de malnutrición (D) y una situación intermedia es aquella en la cual existe un relativo equilibrio entre ambas.

Existen países, cuyos valores son bajos, como Turquía mientras que otros mantienen niveles muy altos, con ambos problemas en forma simultánea; tal es el caso de Uzbekistan, en el cual las deficiencias y excesos nutricionales, coexisten. Por su parte, algunos países marcan una tendencia al aumento del SP, como Bolivia, mientras otros, como Bangladesh, presentan los valores más bajos de SP (1,1%), acompañados de altísimos porcentajes de D (17,7%). También resulta muy interesante el comportamiento de un grupo de países que presentaban valores elevadísimos de malnutrición por deficiencia (India, y Maldivas) y muy bajos de SP (*de Onis M and Blössner M, 2003*).

PAIS	SP%	D%
Argentina	9,2	3,2
Australia	5,2	0,0
Bangladesh	1,1	17,7
Bolivia	6,5	1,3
Brasil	4,10	2,3
Cambodia	2,5	12,2
Chile	7,9	0,3
Colombia	2,6	1,4
India	1,6	15,5
Islas Maldivas	1,2	20,0
México	7,3	2,0
Paraguay	3,9	0,3
Perú	6,4	1,1
Rep. de Georgia	12,7	2,3
Rep. Dominicana	4,9	1,2
Sudáfrica	6,7	2,5
Tailandia	2,8	5,4
Turquía	3,2	1,9
Yugoslavia	12,9	2,1
Uzbequistan	14,4	11,6

Tabla 2: Relaciones entre sobrepeso y deficiencias nutricionales en distintos países (Extraído de: de Onis M and Blössner M, 2003)

Situación en América Latina en el cambio siglo

Se debe tener en cuenta que pocos proyectos dedicados a investigar los aspectos relacionados con la prevalencia de Ob han sido realizados con metodologías comparables y, sólo unos pocos son de alcance nacional. En general, se han realizado sondeos que aportan una aproximación a cifras estimadas a partir de investigaciones locales.

Los escasos datos publicados en Latinoamérica demostraron que Argentina, Brasil y Uruguay superan las tasas de SP y Ob de los patrones de referencia internacionales (Mazza CS, Kovalskys, 2002)

La transformación económica, social y demográfica de la mayoría de los países de América Latina, durante las últimas décadas del Siglo XX, fue acompañada por un fenómeno caracterizado por un perfil que tendía a asemejarse a las situaciones presentes de las sociedades

más desarrolladas: prevalencia de baja talla, disminución de la desnutrición aguda y aumento de la prevalencia de Ob. Por su parte, autores especializados, en estudios epidemiológicos en países en vías de desarrollo, han observado un incremento de la Ob en poblaciones de bajos recursos. Si bien, en muchos casos, la información es limitada y centrada en los niños preescolares, países como Chile, Brasil y Uruguay publicaron, trabajos sobre tasas de SP en población pre-adolescente y adolescente, que oscilan entre 13 y 27% en el período 1992-1999 (Tabla 2).

La figura 3 presenta la información de SP en de niños en edad escolar, correspondiente a 9 países de América Latina entre 1992 y 1999. Es particularmente importante destacar que en Argentina, entre 1995 y 96, tanto el SP como en la D, alcanzaban los niveles más alto, superando a Brasil y a México (Figura 3) (de Onis M, Blossner M, 2000)

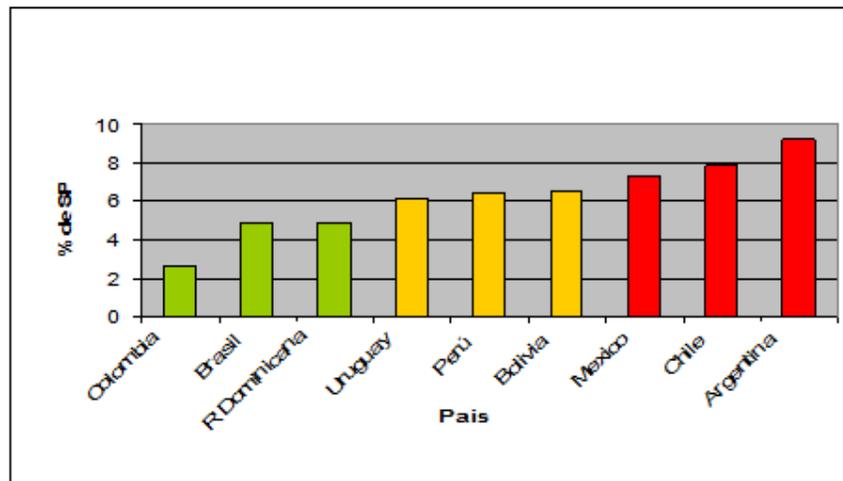


Figura 3: Gradiente de SP en niños de Latinoamérica y el Caribe entre 1994 y 1999 (Extraído de Onis M, Blossner M, 2000)

Posteriormente, un estudio llevado a cabo en Uruguay, durante el año 2000, mediante entrevistas en su casa, a 886 niños de 9-12 años (449 niños y 437 niñas), en Montevideo y en el interior urbano, mostró que, aproximadamente, 1 de cada 4 niños presentaba SP u Ob (26%); de ellos 17% de niños y niñas tenían SP y 9% era Ob (IMC = 85-94.9th). No se detectaron diferencias entre el IMC entre los sexos ($p=0,29$). Un dato colateral muy interesante fue que la condición de madre diabética tipo 2 multiplica por 15,2 la condición de obesidad en su descendiente, sobre todo en las niñas, prediciendo así un incremento de la diabetes tipo 2.

Obesidad en la edad escolar. El problema demorado

Diversos estudios internacionales han confirmado que la prevalencia de Ob infantil está aumentando de manera alarmante, sin embargo, este ha sido un problema escasamente considerado y, por ende, muy poco investigado.

Según la encuesta NHANES 1999 a 2000, la obesidad pediátrica en EEUU tenía una prevalencia del 10,4%, mientras que tres décadas atrás era solo de un 5,5% (*Ogden CL y col, 2002*). Si además se incluían en la encuesta aquellos niños con riesgo de obesidad, en la actualidad sobrepeso (IMC entre el percentil 85 y 94), estos valores se incrementaban a 20% (*Hedley AA y col, 2004*). Por otra parte, una más reciente estadística basada en las curvas de crecimiento publicadas por Centro para el Control de Enfermedades (CDC de sus siglas en inglés: *Center for Disease Control*) en 2000, indica que el 11,3% de los niños y adolescentes entre 2 y 19 años de edad eran Ob según las cartas de crecimiento de IMC para la edad publicada en 2000 y 31,9% presentaban SP (*Ogden CL y col, 2008*).

Importancia de la obesidad epidémica en la edad infantil.

La obesidad epidémica pediátrica ha llegado a ser en un gran problema de salud pública en la mayoría de los países industrializados y también en muchos con economías emergentes, alcanzando una verdadera pandemia. El nuevo estilo de vida afectó el peso de los niños menores de 5 años, aumentando la prevalencia de SP y la Ob.

Por otra parte, la obesidad epidémica tiene, en la edad infantil, una especial importancia, no solo porque muchos de los niños continuarán siendo obesos en la adultez (*Whitaker RC, Dietz WH, 1998*), sino también porque muchas de las enfermedades que incrementan el riesgo de morbilidad cardiovascular tienen su origen en esta etapa de su vida (*Sinha R y col, 2002*). Así, el correcto tratamiento de esta patología y una eficiente prevención se convierten en un objetivo primordial. En base a ello, más allá de la Ob como problema en sí mismo, su presencia es un importante factor de riesgo para otras enfermedades. La resistencia a la insulina, y su hiperinsulinemia compensadora, es muy frecuente en niños y adolescentes Ob, como así también las alteraciones relacionadas con los carbohidratos, especialmente en la prediabetes (*Sinha R y col, 2002*) y, también, en trastornos osteo-articulares, con limitación de movimientos, deformidades, fracturas y dolores (*Wills M, 2004*). Otros problemas de menor

envergadura, que rara vez son tan importantes como para manifestarse como enfermedad clínica se manifiestan a nivel hepático, lipídico, o de la presión arterial.

Un aspecto diferente, pero de gran importancia para la salud, son los trastornos psiquiátricos manifestados principalmente por los adolescentes pero, de los cuales no pueden ser excluidos los niños en edad escolar: inseguridad, baja autoestima y depresión son signos habituales en niños Ob (*Strauss RS, 2008*). Aunque no todos los autores estén de acuerdo (*Wardle J y col, 2006*), se ha podido establecer que los preadolescentes deprimidos tienen un riesgo incrementado de desarrollar o mantener la obesidad durante la adolescencia (*Goodman E, Whitaker RC, 2002*).

Obesidad infantil en Argentina a principios del siglo XXI

Las primeras informaciones sobre la situación respecto de la Ob infantil y de adolescentes, en Argentina datan de estudios realizados entre fines del siglo XX y los primeros años del XXI.). Un estudio epidemiológico sobre la Ob infantil, llevado a cabo en países de Latinoamérica y donde Argentina estaba incluida, demostró que, el 20.8% de los niños entre 10 y 19 años, presentaban SP y un 5.4% Ob (*de Onis M, Blossner M, 2000*)

Sin embargo los datos más importantes surgen de la Encuesta Nacional de Nutrición y Salud (ENNyS) realizada entre los años 2004 y 2005. Dicha encuesta realizada en niños y mujeres de 10 a 49 años ha sido relevante por permitir disponer de información completa sobre el estado nutricional y condiciones relativas a la salud materno-infantil, con representatividad nacional, regional y provincial de Argentina (*ENNyS, 2007*). Los grupos de niños poblacionales con diferente nivel de representatividad geográfica, estuvieron constituidos por niños de 6 meses a 5 años, niños de 6 a 23 meses y niños de 2 a 5 años. A los fines de la encuesta el territorio nacional se subdividió en seis regiones y en cada hogar seleccionado se estudiaron los individuos correspondientes a las poblaciones definidas. Los datos de Ob rondaron el 10%, sin embargo en la población seleccionada excluyó a varones mayores de 5 años y niñas entre los 6 y 10 años, ignorando así un grupo vulnerable, correspondiente a la primera etapa de la enseñanza primaria, sobre el cual, la información continua siendo escasa y derivada de otras fuentes.

Más adelante, en 2008 un estudio en escolares de 1er a 3er grado. de escuelas de la Ciudad de Santa Teresita, Bs As, mostró una prevalencia global de SP y Ob del 34,6%, 17,9% de SP y 16,7% de Ob (*Szer G y col, 2010*)

Teorías sobre la relación entre algunos nutrientes y obesidad. Rol de la ingesta de calcio

La obesidad sería el resultado de una mala adaptación de nuestros genes ahorrativos al estilo de vida actual (*Bellisari A, 2008*). Nuestro genotipo ha sido seleccionado y adaptado a través del tiempo para vivir en armonía con un entorno donde la escasez de alimentos era habitual. Sin embargo, desde una perspectiva evolucionista, se postula que sería probable que la sobre alimentación y la inactividad física, a veces obligatoria, actualmente parte de la vida cotidiana, favorezcan un ambiente obesógeno (*IOM, 2004*).

Además del rol que cumplen las proteínas, grasas e hidratos de carbono y algunos micronutrientes, se ha postulado que el nivel de calcio (Ca) de la dieta podría influir en la ganancia de peso y la composición corporal ejerciendo un efecto “anti-obesidad” (*Zemel MB y col, 2000*). La hipótesis de que los alimentos no energéticos, como el Ca, podrían afectar al apetito y a la ingesta de alimento se basa en que los mamíferos estarían adaptados para que ciertos componentes de la dieta actúen como indicadores de la disponibilidad de alimentos. Por lo cual, ante una plena disponibilidad, un mineral presente en la dieta (por ej. Ca) actuaría como una señal para reducir la acumulación corporal de grasa. Contrariamente, cuando la disponibilidad de alimentos es escasa, el bajo nivel de Ca en la dieta serviría como un indicador para promover la acumulación de grasa, protegiendo así al organismo de dicha escasez. De esta manera, el Ca de la dieta, podría funcionar como un marcador de disponibilidad energética (*Teegarden D, Gunther CW, 2008*).

Dicho trabajo inicial de Zemel MB fue luego apoyado por otros estudios clínicos y experimentales del mismo grupo (*Zemel MB, Miller SL, 2004; Sun XC y col, 2006, Sun XC y col, 2007*). Esta teoría conecta dos graves problemas como son el SP /Ob con la alta prevalencia de baja ingesta de Ca. Diversos estudios han mostrado que la adiposidad y la ingesta de Ca se encuentran inversamente relacionadas, especialmente durante el crecimiento (*Jackmain M, y col, 2003; Albertson AM y col, 2003*). Los estudios de Zemel MB despertaron gran interés, pero diversos grupos de investigación no pudieron reproducir sus resultados y debatían la veracidad del modelo que relacionaba el estado respecto del calcio con la obesidad (*Qinmin Zhang, Michael G. Tordoff, 2004*). Sin embargo, los estudios epidemiológicos retrospectivos de la NHANES III realizados desde 1988 a 1994 (*Moore LL y col, 2008*), el estudio de Desarrollo de riesgo artero-coronario en adultos jóvenes (CARDIA de sus siglas en inglés, *Coronary Artery Risk Development in Young Adults*) (*Pereira MA y col, 2002, Loos R y*

col, 2003) y la ENNyS en Argentina (Kogan L y col, 2009) evidenciaron una relación inversa entre el SP/Ob y la ingesta de Ca.

Estos resultados y otros estudios mostraron que la ingesta de Ca había caído significativamente en la *transición nutricional*, y que dicha caída era consecuencia de la disminución en el consumo de lácteos, fundamentalmente, el de leche. Estudios posteriores trataron de demostrar que ciertos componentes de la leche eran los responsables del efecto del Ca sobre la Ob; sin embargo, no se encontró diferencias en el efecto que el Ca ejerce sobre la variación de peso corporal al comparar aquel aportado por la leche con lactato de Ca y fosfato de Ca, en mujeres en plan de descenso de peso (Wagner G y col, 2007). Este estudio fue confirmado por otros posteriores los que concluyeron con la influencia positiva del Ca sobre el control de la obesidad (Major GC y col, 2009; Soares MJ, y col, 2012; Jones KW y col 2013).

CALCIO

Generalidades

El Calcio es el nutriente mineral más abundante en el cuerpo humano. El organismo humano adulto contiene entre 850 y 1500 g, que representan alrededor del 1,7 % del peso corporal. El 99% de Ca del organismo se localiza en el tejido óseo, formando junto con el fósforo un fosfato complejo, la hidroxiapatita, presente en matriz de naturaleza proteica. El 1% restante está en fluidos y tejidos blandos, siendo esencial para regular funciones fisiológicas en forma de Ca iónico (Ca^{++}) intra y extracelulares como irritabilidad neuromuscular, contracción muscular, automatismo cardiaco, coagulación sanguínea, estabilización y/o activación de un importante número de enzimas y un gran número de reacciones bioquímicas cuyo conocimiento se incrementa día a día (Bringham Fr, 2001).

La concentración de calcio iónico (Ca^{2+}) del LEC es 10^{-3}M mucho más alta que la intracelular (10^{-7}M) por lo que se produce un gradiente de concentración favorable a la entrada del mineral a las células. La concentración media de Ca plasmático o calcemia en humanos es 9.7mg/dL y representa la suma de las tres fracciones: libre, complejada y unido a proteínas. El 50% del Ca se encuentra en forma ionizada constituyendo la forma biológicamente activa; 10% forma quelatos con distintos aniones como grupos fosfato, bicarbonato, citrato etc. Tanto el Ca^{2+} como este último pueden difundir a través de las membranas plasmáticas y constituyen el Ca ultrafiltrable. El 40% restante se encuentra unido principalmente a albúmina y no es difusible ni biológicamente activo. Para que el Ca^{2+} desempeñe sus funciones con normalidad está

intensamente regulado tanto por el Ca fácilmente disponible como fosfato de Ca a nivel del tejido óseo (Ca intercambiable) o por regulación hormona a través de las hormonas calciotrópicas, parathormona (PTH) y calcitriol ó metabolito activo de la vitamina D.

Ingestas recomendadas de Ca

Las necesidades fisiológicas de Ca están determinadas por las del esqueleto e implican un proceso adaptativo, cuya regulación está a cargo del sistema endocrino y, en la cual, el intestino desempeña un papel fundamental.

Las dificultades existentes acerca de la evaluación del estado nutricional y la adaptación del organismo a amplios rangos de ingestas de Ca han dado lugar a cifras de recomendaciones de ingesta sumamente variables, de acuerdo a la metodología y a los criterios utilizados.

Por ello, las recomendaciones de ingesta de Ca hacen hincapié en la necesidad de intensificar las investigaciones sobre biodisponibilidad de Ca de distintas fuentes no tradicionales, con rangos amplios de ingesta y/o por períodos de tiempo prolongados, así como la necesidad de profundizar los estudios acerca de la validez de indicadores bioquímicos (*IOM, 2011*).

En 1997, el Comité de la Academia Nacional de Ciencias (NAS de sus siglas en inglés *National Academic Science*) de los EEUU estableció una Ingesta Adecuada (IA) en lugar de Ingestas Dietéticas Recomendadas (IDR) (*DRI, 1997*), debido a la carencia de un indicador bioquímico que refleje el estado nutricional y teniendo en cuenta la incertidumbre inherente a los métodos de balance para calcular la máxima retención. Esa cifra representaba una aproximación a la ingesta de Ca que parecería suficiente para mantener un adecuado estado nutricional.

En 2010, el NAS elaboró nuevo documento revisando la información recabada desde 1997 sobre los potenciales indicadores de adecuación nutricional en relación a salud ósea; para los adultos seleccionó los estudios sobre balance de Ca, contenido mineral óseo (CMO), densidad mineral ósea (DMO) y riesgo de fracturas, en los que la relación dosis/respuesta permitía, de modo confiable, establecer una ingesta promedio estimada (EAR: de sus siglas en inglés *Estimated Average Requirements*) y una IDR (*NAS- FNB, 2010*). Las nuevas IDR suponen que las ingestas recomendadas (IR) del nutriente estudiado implican que están cubiertas las necesidades del 97.5% de la población y dejan pendientes dudas y desafíos para establecer en el futuro nuevos indicadores. Se ha tenido en cuenta que la absorción en una dieta mixta, aplicando el método de balance, oscila entre 30-40% en el adulto; basándose en estudios de absorción determinada mediante metodología de balance o isotópicos, limitados a mujeres pos

menopáusicas o varones adultos. La absorción puede ser mayor en niños y adolescentes y en mujeres jóvenes, presentando un amplio rango, atribuido a la diferente cantidad de grasa y de fibra en las dietas utilizadas.

Niños de 4 a 8 años: Las cifras de IR de Ca se modificaron de acuerdo a los siguientes criterios: se revisaron los estudios de balance, evaluando las ingestas y las cifras de retención de Ca mediante meta análisis. Se tuvo en cuenta el aumento de masa ósea por densitometría dual por absorción de fotones (DXA), balance positivo de Ca, con una retención promedio de 140-160 mg/d y absorción de 30%. Con esos valores se establecieron cifras de EAR de 474 mg/d, agregando un adicional del 30% para cubrir las necesidades del 97.5% de la población. El redondeo dio lugar a las siguientes recomendaciones: **EAR: 800 mg/día y IDR: 1000 mg/día.**

La Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO) considera que la retención de Ca aumenta de 120 mg a los 2 años hasta 400 mg a los 9 años. Por lo cual, considerando la variabilidad en la retención, agregando las pérdidas urinarias y dérmicas, considerando un Ca absorbido promedio de 220 mg/g. estima una IR de 600 mg (Tabla 3).

Niños y adolescentes de 9 a 18 años: Las ingestas de Ca se establecieron en base al método factorial. Se consideró un balance de Ca positivo, una retención promedio de 92-210 mg/d y una absorción de 38% para alcanzar el máximo de retención de Ca en hueso. Asimismo, consideró los ensayos clínicos en los que el CMO y el aumento de la masa ósea se midieron por DXA en respuesta a ingestas variables de Ca. Las cifras en mujeres para lograr la máxima retención deseable arrojaron valores entre 1100 y 1600 mg/día. Para los varones se calcularon por extrapolación de la ecuación obtenida en las mujeres, manteniendo para jóvenes de **9 a 18 años de ambos sexos una cifra de ingesta de Ca de 1300 mg/día** (Tabla 3).

Edad	Calcio (mg)		
Meses	Documento 1997	Documento de 2010	
	IA	IA	
Años		EAR	RDA
4-8	800	800	1000
9-18	1300	1100	1300

Tabla 3: Datos comparativos de las ingestas aconsejables (Extraído de los documentos de la NAS, DRI, 1997 y DRI, 2010)

Ingesta máxima tolerable (IMT)

Las cifras de IMT para Ca, publicadas en 1997, se basaron en efectos tóxicos “agudos” o en efectos adversos relacionados con la administración farmacológica de suplementos. Se consideraron los siguientes efectos adversos: hipercalcemia o, en algunos casos, la hipercalciuria con o sin hipercalcemia (*DRI, 1997*) (Tabla 4).

Los criterios para establecer los límites superiores de ingesta de Ca, en 2010, fueron hipercalciuria, nefrolitiasis e insuficiencia renal crónica y disminución de la absorción de otros nutrientes minerales (*DRI, 2010*) (Tabla 4).

En niños se tuvo en cuenta la eliminación urinaria y el crecimiento y se estableció un valor de IMT de 1750 mg/d que, corregido en función del peso corporal y una cierta incertidumbre, se fijó en 1000 mg/d (Tabla 4).

Edad (años)	Calcio	
	<i>IMT 1997</i>	<i>IMT 2010</i>
1-8	2500	2500
9-18	2500	3000

Tabla 4: Comparación de las ingestas máximas tolerables de Ca de acuerdo a los documentos de NAS de 1997 y 2010.

Absorción y eliminación de Ca

El Ca de los alimentos es ionizado en el medio ácido del estómago y tanto en el estómago como en el intestino interacciona con los demás componentes de la dieta según las características químicas de la matriz alimentaria y el pH intestinal, formando complejos de cuya solubilidad dependerá su absorción. La absorción de Ca en el intestino involucra la suma de 2 tipos de transportes: no saturable o paracelular y saturable o transcelular (*Breslau NA, 1996*). Ambos procesos se encuentran regulados por el metabolito activo de la vitamina D. Dicha hormona induce cambios, tanto en la estructura como en la función del epitelio intestinal aumentando la absorción del Ca.

La absorción en el intestino delgado es el punto crítico para generar una adecuada provisión del Ca de los alimentos y asegurar la homeostasis del Ca. La efectividad del proceso varía con el aporte dietario y oscilaría entre el 15 y 70% de la ingesta, aunque algunos autores lo han

limitado a valores entre el 20 y el 30% (*Weaver CM y col, 2006*). La vitamina D es esencial para lograr una óptima absorción de Ca de la dieta (*Lips P y col, 2011*). Los factores que favorecen la solubilidad y, por lo tanto su absorción, son algunas proteínas, aminoácidos, péptidos, ácido cítrico, lactosa y algunos otros compuestos que forman complejos solubles o modifican el pH intestinal. En este último caso, ciertos alimentos vegetales (ej. tubérculos) contienen prebióticos, que estimulan el crecimiento de la microflora colónica produciendo ácidos grasos de cadena corta que favorecen la absorción de Ca (*Ghisolfi J, 2003*).

La relación calcio/fósforo juega un papel muy importante en la biodisponibilidad del calcio ya que el exceso de fósforo forma fosfatos de calcio de baja solubilidad. Por otra parte, entre los factores que disminuyen la absorción por formación de complejos insolubles se encuentran el oxalato, fitato, ácidos grasos de cadena larga, fluoruro, fosfato, componentes de la fibra y cationes bivalentes que interaccionan por un mecanismo competitivo.

Las vías principales de eliminación de calcio en condiciones normales son la urinaria y el sudor. La eliminación urinaria está condicionada por la interrelación entre las ingestas de Ca, fósforo, proteínas y sodio. A ingestas fijas de Ca y fósforo el aumento de la ingesta proteica ejerce un efecto calciurético que puede ser contrarrestado por el aumento de la ingesta de fósforo. El sodio también ejerce efecto calciurético, fundamentalmente si la ingesta proteica es alta. Estas interrelaciones adquieren particular importancia en la etiología y manejo nutricional de dos enfermedades de elevada prevalencia en los países desarrollados: la osteoporosis y la hipertensión.

Estado nutricional respecto del Ca

La deficiencia crónica de Ca presenta una elevada prevalencia en grandes grupos poblacionales de distintas zonas geográficas y no está ligada al nivel socioeconómico, sino a hábitos alimentarios.

Los efectos de su inadecuación presentan manifestaciones clínicas tardías que habitualmente se hacen evidentes por la baja masa ósea alcanzada durante el crecimiento y por la elevada pérdida de masa ósea en las mujeres luego de la menopausia. Las consecuencias a largo plazo constituyen una de las causas más frecuentes de osteoporosis y fracturas por fragilidad en la edad adulta. Asimismo, existen trabajos que relacionan la baja ingesta de Ca a la incidencia de pre eclampsia e Hipertensión Inducida por el Embarazo (HIE), ciertos tipos de cánceres (mamario, de colon, pólipos colorectales, de próstata), enfermedades cardiovasculares e

hipertensión, diabetes tipo II, síndrome metabólico (obesidad), algunas enfermedades inmunológicas, e infecciosas (tuberculosis, Influenza/infecciones del tracto respiratorio superior), funcionamiento neuropsicológico (Autismo, Función cognitiva, depresión).

La relación aumentada fósforo/Ca, junto a otros factores nutricionales que afectan la excreción urinaria de Ca (principalmente ingesta de sodio, proteínas y cafeína) contribuyen a acentuar los efectos del escaso aporte de Ca, de la dieta consumida en la República Argentina.

Estado nutricional respecto del Ca durante el crecimiento

En términos de biodisponibilidad, la leche y sus productos derivados son la fuente principal de Ca; sin embargo, se ha determinado que globalmente existe una baja ingesta de Ca y de productos lácteos, especialmente en niños y adolescentes (*Mesias M y col, 2011*).

Las primeras informaciones conocidas sobre el estado nutricional respecto del Ca, a nivel poblacional infanto-juvenil en niños entre 9 y 18 años, fueron los datos aportados por el estudio multicéntrico relacionado a determinar las estrategias para la óptima fortificación con vitamina D (OPTIFORD). Este estudio fue llevado a cabo por la Unión Europea en niñas con una edad media de 13 años. Dicho estudio observó que la ingesta media diaria de Ca era de 823 mg, con valores que iban desde 524 mg en Polonia a 1.092 mg en Finlandia mientras que la IDR para la edad era de 1300mg/d (*Tylavsky FA y col, 2006*)

A su vez, los estudios de las NAHNES durante 2003-2006 revelaron que a partir de los dos años, los niños no cubren los requerimientos de Ca, llegando entre los 6 y 11 a cubrir solo el 40% de las recomendaciones (*Greer FR, Krebs NF, 2006*) (Figura 6)

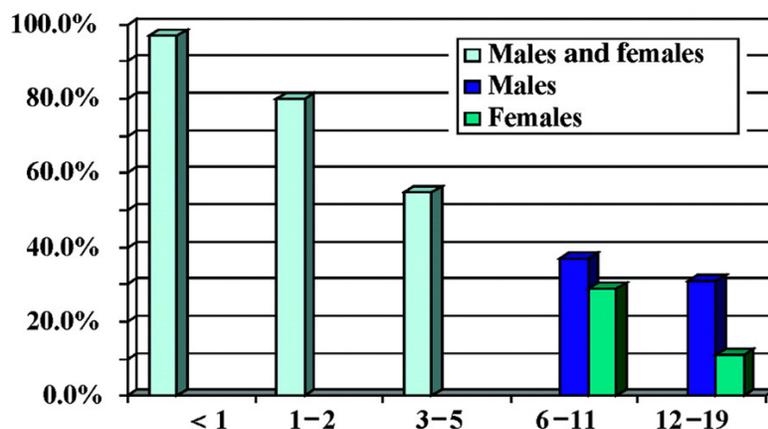


Figura 6: Porcentaje de niños que cubren las ingestas de Ca recomendadas de acuerdo a la edad y sexo (*Greer FR, Krebs NF, 2006*)

El consumo de lácteos es de fundamental importancia para aportar Ca. Por lo cual su bajo consumo permite inferir que la ingesta promedio de Ca será marginal o francamente deficitaria, según el grupo etáreo. En Argentina, los datos de ingesta de Ca de la ENNyS mostraron claramente una gran proporción de la población con insuficiente ingesta, independientemente de locación geográfica, situación socioeconómica y edad. Los resultados publicados evidenciaron que la deficiente ingesta de Ca aumentaba desde un 28% a los 6 meses de edad hasta el 46% entre los 2 y 5 años. En mujeres de 10 a 49 años la ingesta de Ca para el total del país tuvo una mediana inferior al 50% de la IR (482 y 424 mg/d para menores y mayores de 19 años, respectivamente), siendo menor en las menor nivel socio económico y aumentando el promedio de consumo a medida que mejoran los indicadores socioeconómicos (ENNyS, 2007). Se debe destacar que en esta encuesta no se recabó información respecto de aquellos niños que se encontraban entre los 6 y 9 años de edad.

En las encuestas nutricionales y bioquímicas llevadas a cabo en la Cátedra de Nutrición de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad de Buenos Aires desde 1979 hasta 2003, se ha observado sistemáticamente un elevado porcentaje de individuos de ambos sexos con ingestas insuficientes de Ca, corroborando la inadecuación nutricional a través de la relación Ca/crea en orina basal.

Evaluación del estado nutricional respecto del Ca.

Los métodos comúnmente utilizados para la evaluación del estado nutricional de Ca han sido los siguientes:

- **Método radiológico:** preconizado y recomendado por FAO/WHO para establecer las ingestas recomendadas en 1962. Este método evidencia las deficiencias crónicas en un estado avanzado de descalcificación y no es específico de deficiencia de Ca, ya que existen factores intrínsecos y extrínsecos que alteran el metabolismo del Ca y el desarrollo esquelético. Entre los de origen nutricional se pueden citar el escorbuto, el raquitismo y la desnutrición proteico-calórica.
- **Densitometria ósea:** los métodos de medida directa de la masa ósea se basan en radio-densitometría, en absorciometría de fotones, en tomografía computada o en activación neutrónica. No constituyen el campo del bioquímico, sino de médicos especializados.

➤ **Métodos bioquímicos:** No existen indicadores bioquímicos de ingesta de Ca y, hasta la fecha, los indicadores bioquímicos para su diagnóstico son indirectos:

- **Calcemia:** la determinación de los niveles plasmáticos de Ca no tiene valor desde el punto de vista nutricional, ya que, debido a la regulación endocrina, se mantienen prácticamente constantes dentro de un margen muy estrecho, pese a que existan grandes variaciones en la ingesta.

- **Actividad de fosfatasa alcalina sérica:** está relacionada con el desarrollo óseo, pero influenciada por diversos nutrientes.

- **Determinación de Ca en orina:**

- **Calciuria de 24hs:** expresada en mg/d, es una de las pruebas más solicitadas en varias situaciones: cuando se sospecha balance negativo de Ca, para evaluar la influencia de la administración de suplementos, aceptando que representa la suma de la influencia de la ingesta diaria actual de Ca y del remodelamiento óseo.

Si bien la eliminación de Ca en orina de 24 h. se ha relacionado con la ingesta, se debe tener en cuenta que no sólo es producto de la absorción de Ca, sino de reabsorción renal y resorción ósea. Por ello se encuentra influenciada por la ingesta de elevadas cantidades de proteínas, de sodio o de cafeína.

El grupo de Nordin BEC (*Macfadyen IJ y col, 1965*) comparó la eliminación de Ca en orina de 24 horas, expresándola como relación Ca/Creatinina (Ca/crea) y como calciuria total, mg/k/24hs, en individuos adultos con diferentes dietas y diferentes desordenes patológicos y encontró una buena correlación entre estos métodos para valorar el Ca urinario. Evaluó la relación Ca/crea en diferentes condiciones clínicas que predisponen a hipercalciuria e hipocalciuria, hallando valores por arriba y por debajo del rango normal sugerido respectivamente, lo que evidencia la posibilidad de utilizar esta relación en el seguimiento de patologías óseas.

Sebert JL y colaboradores (*Sebert JL y col, 1981*) encontraron una correlación significativa, aunque débil, entre la relación Ca /crea, correspondiente a la segunda orina de la mañana en ayunas y la calciuria de 24 horas. Esta correlación mejoró cuando la calciuria de 24 horas se relacionó con la creatinina en orina. La diferencia entre ambas determinaciones es que, la orina recogida en ayunas excluye los efectos del proceso absorbivo y evita la sobrecarga de Ca debido a la ingesta de la noche anterior. Se considera que en este tipo de orina, la relación Ca /crea refleja esencialmente el Ca proveniente del remodelamiento óseo, lo que permitió introducirlo como un marcador bioquímico de resorción ósea. Al compararlo con el marcador de resorción

ósea Hidroxiprolina/crea en el mismo tipo de muestra se observó una buena correlación, en individuos normales, en pacientes con remodelamiento óseo aumentado y en la enfermedad de Paget.

- **La relación Ca/crea en orina recogida en ayunas**, de dos horas luego de la administración de agua se la utiliza para el control del tratamiento de pacientes osteoporóticos.

- **La relación Ca/crea en orina basal**, es un indicador sencillo especialmente para su uso en niños; su fácil recolección hace que se lo pueda utilizar tanto para estudios de campo como para los de seguimiento de tratamientos y programas de ayuda alimentaria. Representa la velocidad de recambio óseo, y, por lo tanto, la ingesta habitual de Ca durante períodos prolongados (*Portela ML y col 1983 y 1984*). Los estudios nutricionales en humanos postularon que su relación con la ingesta habitual de Ca se ajusta a una curva sigmoidea que puede descomponerse en tres zonas. En la primera zona, la relación Ca/crea prácticamente no varía en función de la ingesta e *indica inadecuación nutricional*; en la segunda zona existe un rápido incremento de la relación Ca/crea con pequeñas variaciones en la ingesta de Ca; estas dos zonas pueden asimilarse a dos rectas de diferente pendiente, cuyo punto de inflexión proyectado sobre la abscisa indicaría la ingesta que cubre las necesidades de los individuos en estudio; en la tercera, la relación se mantiene en valores elevados, pero constantes, ya que cuando las ingestas son permanentemente elevadas existe una disminución de la absorción como mecanismo regulatorio.

Los estudios realizados con mujeres voluntarias, adultas jóvenes, han permitido establecer los valores de adecuación nutricional para la relación Ca/crea en orina basal entre 0.07 y 0.15 (*de Portela ML y col, 1997*) y su relación con la DMO (*Terrés-Speziale A M y col, 2002*)

En niños de 3 meses a 3 años, de modo similar a lo observado en el adulto, la relación Ca/crea en orina basal guarda correlación con la ingesta de Ca, tendiendo a un mínimo de 0.2 a los 3 años (*Portela ML y col, 1984*). Cuando la ingesta de Ca cubre las necesidades se incrementa la velocidad de recambio óseo y la relación Ca/crea, consecuentemente aumenta.

Portela ML y colaboradores (*Portela ML y col, 1983*), evaluaron la relación Calcio/Creatinina en orina basal en función del calcio ingerido, expresado en mg/kg/día, en niños escolares desnutridos crónicos. Al representar la relación Ca/crea en función de la velocidad de crecimiento (expresada en g/kg), obtuvieron rectas paralelas, según ingestas mayores ó menores de 10 mg/kg/día. Para las ingestas mayores de 10 mg/kg/día, la relación Ca/crea fue de

0,096 cercano al 0,1, sin embargo a velocidades de crecimiento mayores se necesitarán mayores ingesta de Ca para lograr dicho valor.

Al estudiar la relación Ca /crea en orina basal con respecto a la ingesta de calcio y el estado nutricional en niños menores de 3 años, se observó que en niños normales el índice disminuía con la edad (*Portela ML y col, 1984*). Asimismo, en el momento en que teóricamente se cubrían las necesidades de Ca dicho índice aumentó su valor, concluyendo que el punto de inflexión en la relación Ca/crea no representa una determina ingesta de Ca, sino que dicho valor dependerá fundamentalmente de la edad (por ende de la velocidad de crecimiento) y consecuentemente de cuando se cubran las necesidades de Ca.

HUESO

Generalidades

El hueso está formado por una matriz orgánica mineralizada con cristales de hidroxipatita (fosfato de Ca complejo). Las células encargadas de sintetizar la matriz orgánica de naturaleza proteica son los osteoblastos. Sin embargo, el hueso se encuentra en un proceso de remodelamiento continuo por lo cual el hueso viejo es degradado por los osteoclastos, dejando un espacio que será relleno con nuevo tejido sintetizado por el osteoblasto (*Baron R, 1999*).

En el esqueleto es posible diferenciar 2 tipos de hueso: **trabecular**, principalmente en vértebras, metáfisis y calcáneo que constituye el 20% del esqueleto y hueso **cortical o compacto** que corresponde al 80%. Este último hueso es el presenta un mayor recambio metabólico, su función es fundamentalmente metabólica participando en la homeostasis extracelular de Ca (*Mundy GR. 1999*). Por lo cual ante ingestas inadecuadas de Ca, este será el mayormente afectado.

El recambio óseo implica dos tipos de procesos formación y resorción, en los que participan los osteoblastos y osteoclastos. En el niño el recambio óseo está fundamentalmente compuesto por el denominado “modelamiento óseo” que implica la formación de hueso donde previamente no existió resorción. Este proceso da lugar al crecimiento en largo y ancho de los huesos. Luego del cierre de la epífisis de los huesos largos el proceso que predomina es el “remodelamiento óseo” que permite reemplazar al hueso viejo por hueso nuevo. En este caso el proceso es acoplado en el sentido de que, en condiciones normales, la formación de nuevo hueso sólo se produce donde previamente existió resorción ósea. El recambio óseo en niño es mayor que en

el adulto, aproximadamente 10 veces mayor en un neonato y 6 veces mayor en el escolar. Por este motivo un niño puede perder y recuperar masa ósea más rápidamente que el adulto (Gertner M, 1999).

Calcio y tejido óseo

La información genética establece en forma muy precisa la secuencia y los tiempos en que el crecimiento óseo deberá producirse. Sin embargo, existen diversos mecanismos de control que influirán sobre el crecimiento determinado por la genética del individuo (Villemure I, y Stokes IA. 2009). En este sentido los factores genéticos contribuyen en un 85% a la adquisición de la masa ósea, sin embargo, otros factores hormonales, nutricionales y por la actividad física pueden hacer variar el pico de masa ósea (PMO) que se adquiere al final del crecimiento. El control hormonal juega un rol fundamental a través de su acción sobre el cartílago y el hueso. Cualquier desorden que afecte los factores que modifican el desarrollo del cartílago de crecimiento ejercerá una influencia negativa sobre el patrón de crecimiento. Entre los factores adversos que más pueden alterar el crecimiento se encuentran los de origen nutricional. En este sentido, la malnutrición y la vida sedentaria, cada vez más frecuente en adolescentes, pueden modificar el patrón de adquisición de masa ósea.

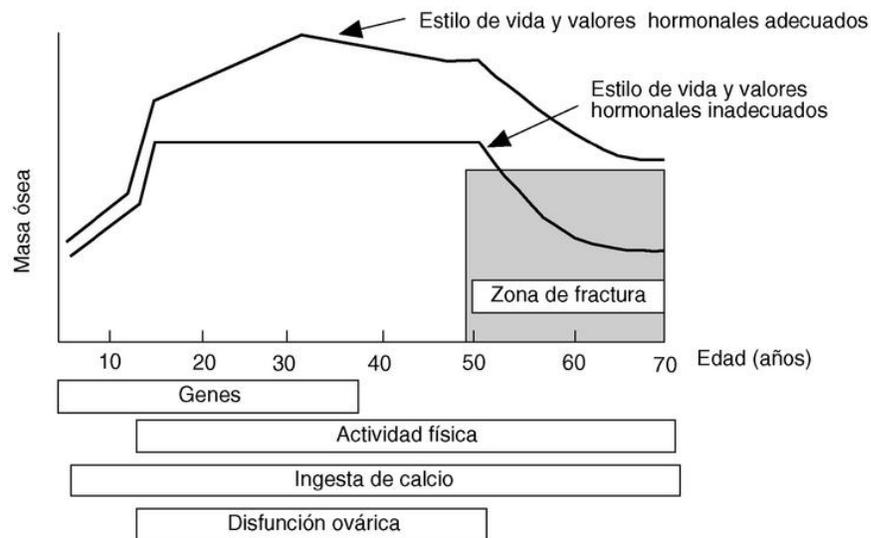


Figura 4: Cambio en la masa ósea durante el crecimiento y efecto de los distintos factores sobre su variación (Extraída de Balasch J, 2003).

Desde el nacimiento existe un incremento en el contenido de Ca corporal que permite alcanzar hacia fines de la tercera década de la vida el PMO. La ingesta de Ca, junto a otros factores nutricionales, puede hacer variar hasta en un 10% en forma positiva o negativa la cantidad de masa ósea alcanzada (Figura 4).

El aumento de masa ósea durante el crecimiento es paralelo a la velocidad de crecimiento y, como ella, presenta dos picos. El primero se produce durante los 2 primeros años de vida, el segundo en el pico puberal, aumentando entre un 40 a 60% luego declina hasta alcanzar el nivel observado en el adulto (*Theintz G y col, 1992*). El tamaño del esqueleto y la DMO son similares en niños y niñas en edad prepuberal, sin embargo entre el comienzo de la adolescencia y la edad adulta la masa esquelética se duplica. La tasa de incremento de altura y remodelado óseo son más intensos en el comienzo de la pubertad, con una ganancia de masa ósea del 25% en los 2 años de mayor velocidad de crecimiento, para declinar progresivamente (*Matkovic V y col, 1994*). El patrón de crecimiento entre niños y niñas difiere claramente. Mientras los niños presentan un crecimiento más tardío y de más tiempo que las niñas (*Katzman DK y col, 1991*). Este hecho hace que los niños terminen su crecimiento con un 10% más de altura y un 25% de masa ósea. Tras el pico de velocidad de crecimiento, en ambos sexos, se llega al 90 % de la talla adulta, con sólo el 57% de la DMO; llegando al 90% aproximadamente a los 18 años (*Mora S, Gilsanz V, 2003*) (Figura 4).

Como se mencionara, el 99% del Ca en el organismo se encuentra en el tejido óseo; la cantidad neta de calcio disponible para su depósito en hueso refleja el balance en el Ca consumido por los alimentos, su absorción y excreción. Por ello una baja masa ósea puede deberse a una baja ingesta de Ca, una deficiencia en la absorción o a una excreción aumentada. Desde el punto de vista nutricional, en individuos sanos, una ingesta adecuada de Ca durante el crecimiento es especialmente importante para asegurar la cantidad necesaria para alcanzar el PMO. La relación positiva entre cantidad de masa ósea adquirida e ingesta de Ca durante el periodo de crecimiento ha sido ampliamente demostrada desde hace muchos años (*Välimäki MJ y col, 1994*). De la misma manera, mediante estudios controlados se ha determinado que el incremento del consumo de Ca en niños y adolescentes produce ganancias en la DMO (*Johnston CC Jr y col, 1992*). En la misma línea, otros investigadores constataron que el beneficio de aumentar el consumo de Ca es mayor en localizaciones donde hay un predominio de hueso cortical como la diáfisis de los huesos largos, brazos y piernas (*Bonjour JP y col, 1997*) (Figura 5).

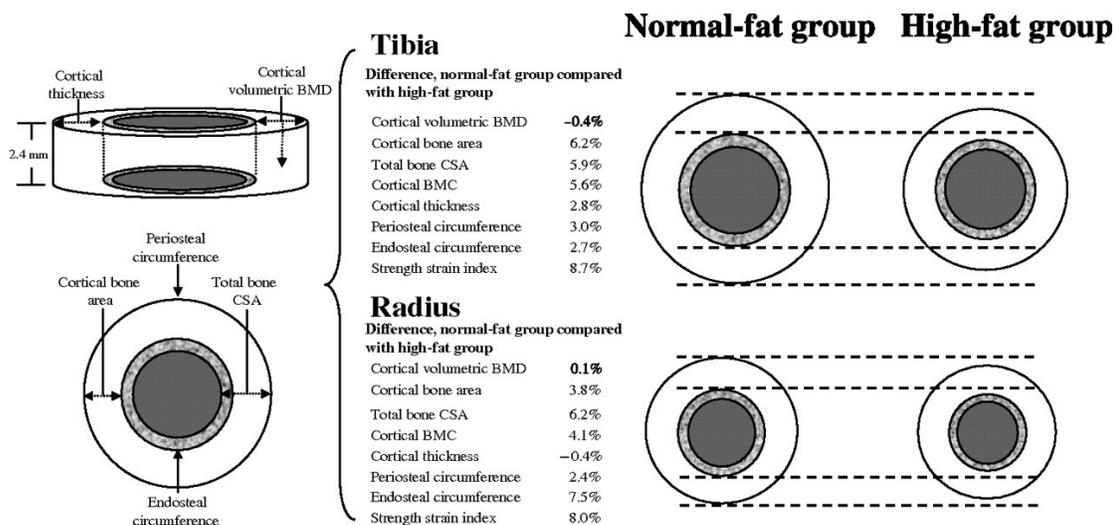


Figura 5: Representación esquemática de la diferencia $[A-B][B-A/A + B/2] \times 100$ medida a nivel de la tibia y radio, en mujeres adolescentes normales comparadas con aquellas conteniendo alta masa grasa (Tomado de Pollock NK y col, 2007)

Más recientemente se ha determinado que un elevado consumo habitual de leche ejercía un impacto adicional en el crecimiento esquelético y en la expansión perióstica (Matkovic V y col, 2004). Finalmente, mediante estudios de suplementación cálcica se ha inferido que la ingesta adicional de Ca durante el periodo prepuberal modificaría en forma positiva la trayectoria del crecimiento de la masa ósea (Matkovic V y col, 2005).

Si bien la retención de Ca y el aumento de masa ósea durante el crecimiento aumentan en relación al consumo de Ca, estudios de balance indicaron que se llega a un valor máximo de retención cuando el consumo se encuentra entre 1.200 y 1.500 mg Ca/día (Greer FR y Krebs NF, 2006).

Evaluación del metabolismo óseo

El metabolismo óseo puede evaluarse dinámicamente o estáticamente. La evaluación dinámica puede realizarse en forma directa por histomorfometría ósea de un sitio determinado o indirectamente a través de la determinación bioquímica de marcadores del remodelamiento óseo, en sangre u orina. A diferencia de la histomorfometría ósea que sólo evalúa un sitio puntual del esqueleto (por ejemplo: cresta ilíaca), los marcadores óseos son el producto final de la actividad de todas las células óseas. Los que provienen de la actividad osteoblástica serán

marcadores de formación y los que provienen de la actividad osteoclástica serán marcadores de resorción. La evaluación estática de la masa ósea puede realizarse por densitometría, tanto de cuerpo entero como de una región determinada, por tomografía computada cuantitativa (TCC) ó por ultrasonometría. Estas técnicas determinan los cambios en la cantidad de masa y en la densidad ósea en función de tiempo.

Marcadores del recambio óseo

Entre los marcadores de formación se encuentran la fosfatasa alcalina total (FAL) y su isoenzima ósea (FAO), la osteocalcina (BGP) y los propéptidos del colágeno tipo I amino-terminal (PINP). La FAL presenta una importante variabilidad interindividual, pero baja variabilidad intraindividual. Su valor no se encuentra influenciado por la dieta. La BGP es una pequeña proteína sintetizada por osteoblastos que se caracteriza por poseer tres residuos de ácido gama-carboxiglutámico. Presenta una alta afinidad por los cristales de hidroxiapatita, por eso al ser liberada rápidamente se une al hueso, donde permanece hasta que se produce la resorción ósea. Se considera un marcador sensible y específico de la actividad osteoblástica en niños, si bien en parte puede derivar de la resorción ósea. Sus niveles siguen un ritmo circadiano, con niveles más elevados durante la mañana; sus niveles no se encuentran influenciados por la dieta. Los PINP son fracciones procedentes de la ruptura del procolágeno tipo I, recién formado. Se considera que reflejan la fase colágena de la formación ósea. Siguen un ritmo circadiano y no están influidos por la dieta.

Entre los marcadores de resorción se encuentran la hidroxiprolina urinaria, los puentes de entrecruzamiento denominado deoxipiridinolina (DPir) y el telopeptico carboxilo terminal del colágeno tipo I (CTX). La hidroxiprolina es el aminoácido mayoritario, y es liberado tras la ruptura enzimática del colágeno, excretándose aproximadamente el 10% por orina. Es altamente inespecífico ya que puede provenir de aquel que se ingiera con los alimentos, esto hace que sea necesaria para su determinación una dieta previa. Esta determinación ha sido reemplazada por otras más específicas y sensibles. La DPir es un producto cíclico que se forma entre lisinas e hidroxilisinas de la triple hélice de colágeno tipo I para estabilizarla. Se liberan al ser degradado la matriz orgánica del hueso y se eliminan por orina sin metabolización posterior. No son influenciados por la dieta. Es un marcador sensible y específico. El CTX corresponde a la parte telopeptídica carboxilo terminal del colágeno tipo I que se libera cuando

este es degradado por acción de la catepsina K liberada por el osteoclasto. Es altamente específico y sensible y puede determinarse en sangre y en orina (Reynaga MB, Zeni SN, 2009).

Telopéptidos del colágeno tipo I

La degradación del colágeno tipo I puede ser determinada en suero o en orina por diferentes fragmentos originados de los telopéptidos del colágeno tipo I (Hanson DA, y col, 1992; Risteli J y col, 1993). De la fracción C-terminal telopeptídica se han caracterizado a dos fragmentos el product de entrecruzamiento del telopéptido C-terminal del colágeno tipo I, primeramente llamado ICTP (de sus siglas en inglés cross-linked carboxyterminal telopeptide of type I collagen). Este producto proviene de la actividad de las metaloproteasas de la matriz (MMP) por lo cual en la actualidad se lo conoce como CTXMMP. El otro producto es el CTX, que presenta una secuencia lineal de 8 aminoácidos (Garnero P y col, 2003) (Figura 7).

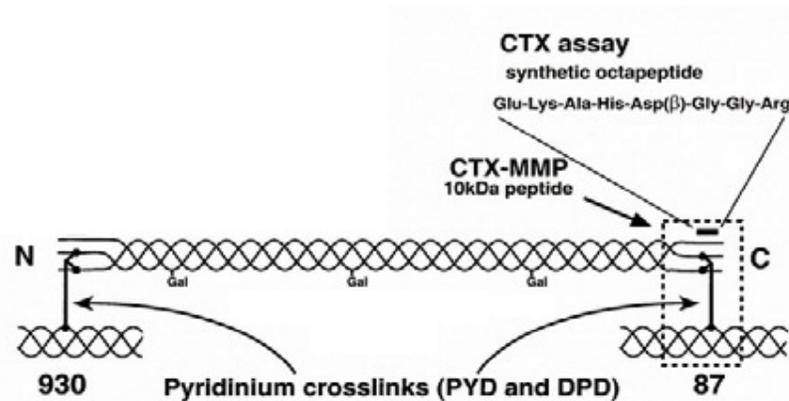


Figura 7: Representación esquemática de los epitopes del CTX (Tomado y modificado de Garnero y col, 2013)

La diferencia existente entre ambos es que mientras el CTX varía ampliamente, el CTXMMP solo lo hace en forma muy pequeña y no significativa en las mismas situaciones clínicas (Garnero P, y col, 1994). Este hecho se debe a que provienen de la ruptura enzimática del colágeno por MMP y catepsina K, respectivamente.

En ensayo de CTX urinario fue inicialmente desarrollado utilizando un enzimo-inmunoensayo con un anticuerpo dirigido contra toda la secuencia del octapéptido que lo conforma: Glu-Lys-Ala-His-Asp-Gly-Gly-Arg correspondiente a la región de entrecruzamiento de la fracción $\alpha 1$ (I) de la fracción telopeptídica C-terminal del colágeno tipo I. Este octapéptido, solo requiere la

cadena $\alpha 1$ de la triple hélice para reaccionar. En dicho octapéptido se encuentra la secuencia Asp-Glu que es capaz de sufrir isomerizaciones espontáneas no enzimáticas con la edad. En el hueso recién formado el Asp se encuentra en la estructura espacial α y cuando el hueso envejece se transforma espontáneamente en la forma β . De ello, el α CTX corresponde a hueso degradado de menor edad biológica que el β CTX. Ambas formas pueden evaluarse independientemente por ensayos específicos (Figura 8).

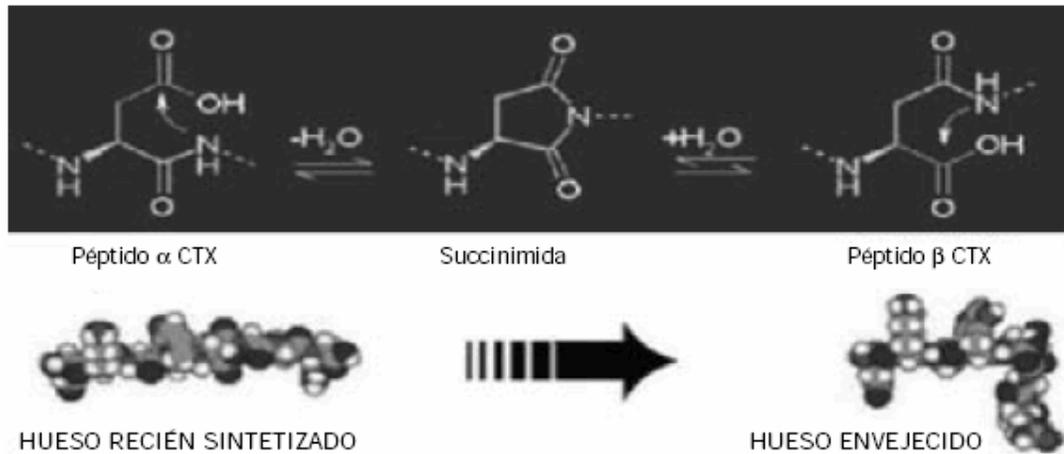


Figura 8: Cambio conformacional espontáneo de α CTX \rightarrow β CTX.

El β CTX o *crosslaps* es uno de los marcadores óseos que presenta mayor sensibilidad y especificidad en este momento y puede evaluarse en suero u orina en forma manual o automatizada.

Debido a que la isomerización aumenta con la edad, el α CTX predomina durante el crecimiento y disminuye con la disminución en la velocidad de crecimiento (Reynaga MB y Zeni SN, 2009).

Por otra parte, el residuo de lisina que participa de producto de entrecruzamiento inter e intramoleculares puede unir dos epitopes del CTX dando lugar a la formación de (al menos 4 especies diferentes de CTX: α, α ; β, β ; α, β y β, α CTX Knott L, Bailey AJ, 1998).

El α, α CTX fue desarrollado para evaluar la resorción asociada a las metastasis óseas debido a que en dicha situación el hueso es continuamente formado y degradado (Cloos PA y col, 2004). El rápido crecimiento de tejido óseo también es observado durante el crecimiento del esqueleto que constituye una alta velocidad de modelamiento, en la cual los osteoclastos degradan hueso de reciente formación. Por lo cual la excreción urinaria de α, α CTX reflejaría la alta tasa de modelamiento del hueso durante el crecimiento en niños. El β, β CTX, en cambio refleja la

resorción de un hueso de más tiempo de formación. Su utilidad en evaluaciones de crecimiento relacionadas a los efectos de la nutrición no han sido evaluados.

Densitometría y ultrasonometría:

La evaluación densitométrica utiliza técnicas de proyección donde la DMO es la masa de tejido óseo por unidad de área. A fines de los 60 aparecen métodos cuantitativos como la absorciometría fotónica. En primer lugar fue la Densitometría Fotónica Simple (SPD) y posteriormente la Densitometría Fotónica Dual y la Densitometría de Doble Energía (DXA). Los sistemas DXA miden masa ósea por unidad de área, por lo cual la DMO se expresa en mg/cm^2 . La técnica de DXA tiene el inconveniente de su alto costo y el de requerir espacio y personal técnico especializado. Esta técnica puede evaluar tanto zonas del esqueleto como el cuerpo entero. Actualmente se dispone de aparatos periféricos portátiles que miden zonas específicas del esqueleto como el antebrazo y mano. La TCC mide la masa ósea en tres dimensiones por lo cual su unidad se expresa en forma volumétrica (mg/cm^3).

Los ultrasonidos (US) son ondas de sonido que poseen una frecuencia elevada que se encuentra muy por encima de los límites audibles. Esta técnica comenzó a usarse para patologías metabólicas relacionadas al tejido óseo. En esta técnica la frecuencia del haz sonoro varía entre 200 y 600 kHz, permitiendo informar acerca de la calidad del tejido óseo evaluado.

El ultrasonómetro cuantitativo (QUS, de sus siglas en inglés *Quantitative Ultrasound Sonometry*) se basa en la emisión de ondas de alta frecuencia que atraviesan el hueso periférico capturando la señal en un receptor apropiado (Figura 9). Los distintos tejidos que se encuentran a su paso cambian la forma, intensidad y velocidad de propagación de las ondas de sonido lo cual permite obtener información de los mismos (Hans D y col, 1998).

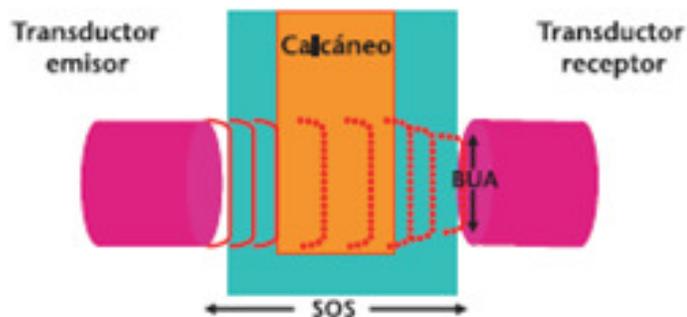


Figura 9: *Parámetros del ultrasonido de calcáneo (Tomado de Vidal Neira L y col, 2004).*

La mayoría de los aparatos evalúan tres parámetros:

- a) Velocidad del sonido (*SOS, del inglés Speed of Sound*): mide la velocidad de transmisión del US y se expresa en m/seg.
- b) Atenuación o energía perdida durante la propagación a través del tejido: se conoce como coeficiente de atenuación de la banda ancha (BUA del inglés Broadband Ultrasound Attenuation)
- c) Distintos índices que son calculados por el mismo aparato a través del SOS y del BUA.
 - Cuantitativo de ultrasonometría (QUI de sus siglas en inglés: Quantitative Ultrasound Index (*Alenfeld y col. 2002*).
 - Índice de consistencia (QUI/Stiffness)
 - Índice de orientación osteosónica (OSI)

El valor de QUI se expresa en % y es calculado por el equipo en base a la siguiente ecuación:

$$\text{QUI} = 0,41 (\text{BUA} + \text{SOS}) - 571$$

El calcáneo ha sido la localización más utilizada para la exploración con los US, ya que tiene una composición porosa o trabecular en un 95% y también gracias a su morfología, pues se trata de un hueso plano y simétrico, de fácil acceso y que permite la localización precisa y exacta del transductor en medidas repetidas.

La precisión de las técnicas de ultrasonido varían entre 1.6 y 10%, mientras que las de DXA oscila entre 1 y 3%. La ventaja que presenta la técnica de ultrasonido es su fácil manejo, bajo costo, escaso tiempo de realización (5 min) y carencia de exposición radiológica, lo cual lo hace de elección en la evaluación de niños (*Grampp S y col, 1997*). Asimismo ciertos equipos permite estimar la DMO del sitio en cuestión a partir de una combinación lineal entre BUA y SOS. Sin embargo la determinación de la DMO por este método no es real sino solo una estimación (*Dargent-Molina P y col, 2000*).

Obesidad y salud ósea.

No existe ninguna duda de que es necesario mantener un peso corporal adecuado durante la niñez y la adolescencia ya que en la actualidad, la adiposidad no se considera beneficiosa para la salud ósea. En este sentido, es importante comprender los efectos de la obesidad en el Sistema musculo-esquelético en crecimiento. Durante el crecimiento los huesos crecen en tamaño y resistencia. La obesidad afectará los huesos de los niños y

adolescentes debido a la presencia del cartílago de crecimiento. En este sentido, la epífisis de los huesos largos son los responsables del crecimiento en longitud y forma, y pueden ser dañados o deformados por el exceso de peso corporal. El exceso de peso ejerce un exceso de tensión en el cartílago de crecimiento pudiendo contribuir al desarrollo de artritis temprana, a un mayor riesgo de fracturas y otras afecciones graves, como la epífisis capital femoral a nivel de las caderas y la enfermedad de Blount a nivel de las tibias (CDCP, 2013).

En el adulto no existen dudas de que la obesidad afecta negativamente al hueso, sin embargo esta relación en los niños no ha sido ampliamente estudiada. Estudios realizados a mediados de 1990 consideraron que el peso y la composición corporal eran determinantes importantes de la masa ósea durante el crecimiento. En este sentido, se ha determinado que la fuerza mecánica ejercida por ejercicios de fuerza de carga estimula la formación ósea en adolescentes sanos, y concluyeron que la DMO se encuentra directamente relacionada al IMC (Henderson NK, y col, 1995; Moro M y col, 1996). Sin embargo estudios recientes han demostrado que la masa magra se encuentra más fuertemente asociada a la DMO que el peso corporal, y más aún la adiposidad incrementada podría asociarse a un incremento en el riesgo de fracturas (Wasilewski-Masker K y col, 2008; Goulding A y col, 2005). Los resultados publicados respecto de la obesidad en la niñez y su efecto sobre la masa ósea son inconsistentes (Manzoni P y col, 1996; Stettler N y col, 2008). Algunos han atribuido una mayor masa ósea en el adulto por el exceso de peso durante el crecimiento (Petit MA y col, 2005; Leonard MB, 2004; Ducher G y col, 2009; Wetzsteon RJ y col, 2008). Sin embargo también se ha sugerido que los niños obesos presentan menor masa ósea para un peso corporal dado.

En la actualidad es materia de debate la importancia de la masa muscular y grasa sobre la salud ósea. Se acepta que las fuerzas musculares juegan un rol principal en la regulación del contenido mineral del esqueleto, sin embargo, no está totalmente clarificado el efecto del tejido adiposo y sus efectos mecánicos sobre el hueso. Las células mesenquimales en medula ósea pueden diferenciarse en osteoblastos y adipocitos. Por lo cual, los procesos que favorezcan la adipogénesis y la vida sedentaria podrían afectar negativamente al hueso (Luu YK y col, 2009). El exceso de tejido adiposo está asociado a la mayor producción de factores hormonales como leptina la cual altera el metabolismo óseo por vía central y periférica por dos mecanismos con efectos opuestos sobre la formación ósea (Thomas T, 2004). Pero también el tejido graso libera citoquinas proinflamatorias como el factor de necrosis tumoral (TNF) e interleuquina-6

(IL6) que ejercen un efecto negativo sobre la formación osteoblástica al mismo tiempo que favorecen la resorción osteoclástica (*Rosen CJ, Bouxsein ML, 2006*).

Por otra parte, se ha reportado que en los niños con SP, la masa grasa relativa la masa muscular es mayor en el antebrazo que en la pierna. Esta proporción mayor de la masa grasa relativa a la masa muscular se encuentra negativamente asociada a la fuerza ósea, independiente del peso corporal (*Ducher G y col, 2009*). Este hecho es consistente con otros estudios que demuestran que la masa grasa presenta efectos positivos sobre la fortaleza ósea en los miembros inferiores pero no en los superiores (*Lorentzon M y col, 2006*). Este diferente comportamiento del esqueleto es importante ya que el 75% de las fracturas en niños ocurren en los miembros superiores (*Jones IE y col, 2002*).

2. *HIPÓTESIS Y OBJETIVOS*

2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

HIPOTESIS DE TRABAJO

La transición nutricional plantea nuevos perfiles de patologías relacionadas con la nutrición, algunas de las cuales se inician en la edad escolar. Entre las principales causas de diversas patologías relacionadas a los cambios nutricionales se encuentran el exceso de peso y la deficiencia de Ca. Ambas se encuentran en aumento, aún durante el crecimiento, y nuestro país no es ajeno a ello. El periodo de crecimiento provee una oportunidad para adquirir el pico de masa ósea adecuado y estas dos situaciones tendrían una relación directa entre sí y, ambas, afectarían negativamente el desarrollo óseo.

OBJETIVO GENERAL

Establecer un diagnóstico poblacional antropométrico mediante el índice de masa corporal y de adecuación respecto de Ca en niños escolares.

Analizar la naturaleza de las interacciones entre el estado nutricional de Ca y las alteraciones del IMC y su efecto sobre la salud ósea en los escolares incluidos en el estudio.

Objetivos específicos

- a) Realizar el diagnóstico de la situación nutricional respecto de la prevalencia de sobrepeso y obesidad en el total de población estudiada y en dicha población dividida por edad y sexo
- b) Realizar el diagnóstico de la situación nutricional respecto del Ca, mediante la relación Ca/crea, en la población estudiada y en dicha población dividida por edad y sexo
- c) Evaluar la salud ósea a través del valor de QUI evaluados por técnicas de ultrasonido y niveles de α CTX, β CTX y relación α/β CTX, marcadores bioquímicos de resorción ósea evaluados bioquímicamente.
- d) Describir las relaciones existentes entre el estado nutricional diagnosticado en los puntos a y b.
- e) Describir los efectos que pudieran tener el diferente estado nutricional evaluado en a y b sobre los valores de QUI
- f) Describir los efectos que pudieran tener el diferente estado nutricional evaluado en a y b sobre los distintos marcadores bioquímicos de resorción ósea estudiados.
- g) Describir las relaciones simultáneas entre la situación nutricional y la salud ósea.

3. *METODOLOGÍA*

3. METODOLOGÍA

3.1 DISEÑO DEL TRABAJO

El diseño fue epidemiológico, observacional transversal de tipo descriptivo y analítico.

3.2 MARCO DEL PROYECTO QUE DIO ORIGEN A LA TESIS

La presente tesis se desarrolló en el marco de un Convenio de Cooperación entre la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la UBA (FFyB) y el Municipio de Vicente López (MVL), cuyo objetivo primario consistió en realizar un diagnóstico del estado nutricional de los niños que asistían a escuelas primarias públicas mixtas del MVL, durante los años 2004 y 2005 (*Proyecto 2010*).

El proyecto se desarrolló en dos *fases*: una primera fase de *trabajo de campo* y una segunda fase de *análisis bioquímicos*.

La primera *fase de trabajo de campo* estuvo a cargo de la Dirección de Epidemiología del MVL, en el marco del Programa de Salud Escolar de las Secretarías de Educación y de Salud, con la participación del Hospital municipal “Bernardo Houssay”, organismos todos ellos dependientes del MVL. Esta primera fase, se desarrolló bajo la responsabilidad de la Dra. Norma Piazza, de la Dirección de Epidemiología del MVL a cargo del Programa de Salud Escolar. Las actividades correspondientes a esta etapa incluyeron reclutamiento, entrevistas con los responsables, selección de escolares, determinaciones antropométricas y ultrasonométricas, y la recolección de la muestra de orina. Estas tareas fueron llevadas a cabo por personal especializado perteneciente a alguna de las áreas de la MVL antes citadas.

La segunda fase correspondió al *trabajo de laboratorio*. Los análisis para el diagnóstico bioquímico-nutricional estuvo a cargo de la Cátedra de Nutrición de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la UBA.

Compaginación de la información total del estudio.

La primera actividad de la presente tesis fue la recolección, centralización y organización de toda la información existente proveniente de los Centros Municipales intervinientes.

3.3. POBLACIÓN ESTUDIADA

La Dirección de Epidemiología estableció el tamaño de la muestra representativa en alrededor de 800 escolares, entre los 10.000 niños asistentes a las escuelas primarias públicas mixtas de la MVL. Para cubrir dicha muestra se seleccionaron siete escuelas, de modo que la población a estudiar incluyera niños de nivel socioeconómico bajo, medio-bajo y medio-alto. No se encontraron en la muestra niños con posición social de indigencia, según los criterios de evaluación de la Dirección de Epidemiología.

Los estudios abarcaron a niños, presuntamente sanos, con edades comprendidas entre 5 y 10 años, inclusive, asistiendo a los grados 1ero. y hasta el 4to. de las escuelas seleccionadas. Previo a la participación se realizaron reuniones con padres, tutores o encargados a los que se les informó acerca de los objetivos del proyecto, consultando, además, la presencia de enfermedades agudas o crónicas preexistentes. Seleccionados los alumnos potencialmente aptos para ser incorporados en el estudio, dichos adultos firmaron el Consentimiento Informado cuya copia se incluye como Anexo I.

3.3.1. Criterios de exclusión

Se establecieron tres criterios de exclusión: uno previo, otro posterior a la evaluación antropométrica y un tercero relacionado con el grado de desarrollo sexual de los niños. A continuación se detallan estos criterios.

- Escolares que tuvieran manifestaciones clínicas de enfermedades agudas
- Escolares cuyos responsables indicaran la existencia de alguna enfermedad crónica, como diabetes, desnutrición, enfermedades cardiovasculares y renales, síndrome metabólico u osteopenia, entre otras.
- Escolares que presentaran un Índice de Masa Corporal (IMC) por debajo del valor de referencia de normalidad (*CDC, 2000*).
- Con la finalidad de evitar nuevas causales de variabilidad relacionadas con el transcurso de la pubertad, se excluyeron a los escolares con un Índice de Tanner superior a 2 (*Tanner JM, 2000*).

Tal como establece la normativa del Programa de Salud Escolar, los niños que se enfermaron o presentaron algún tipo de manifestación clínica, no declarada o ausente durante el proceso de selección, fueron derivados para su diagnóstico y seguimiento al Hospital B. Houssay.

3.3.2. Conformación final de la muestra

Una vez seleccionados los niños en condiciones de participar de la investigación, los responsables fueron entrevistados con el objeto de firmar el consentimiento informado y registrar los datos personales en una ficha individual. La confección de la misma fue realizada en las aulas de las escuelas a las que asistían los escolares. Dichas fichas contenían la identificación de la escuela y el grado así como el nombre, apellido, domicilio de cada alumno, teléfono fijo y/o celular y correo electrónico de la persona o personas de contacto.

El número total de alumnos reclutados por escuela y grado y su distribución se describe en la tabla siguiente:

Escuela n°	1º grado	2º grado	3º grado	4º grado
12	20	26	26	28
13	12	8	15	14
15	27	23	29	31
16	32	32	28	32
17	26	26	27	24
19	25	25	27	32
31	23	26	22	29
Niños por grado	165	166	174	190
Muestra total	695			

Tabla 5: Distribución por escuela y grado de los escolares incluidos en el estudio

Del total de niños reclutados, 81 no pudieron participar del estudio por no cumplir con alguno los criterios de inclusión. La adhesión de los niños a las diferentes instancias del estudio no fue similar por lo cual las variables evaluadas no presentaron la misma cantidad de alumnos en todos los casos.

3.4. METODOLOGÍA:

3.4.1. Antropometría:

A cada niño se le realizaron 2 mediciones de peso y talla y se registró el valor promedio, de acuerdo con protocolos vigentes para este tipo de estudios (*ISAK 2001*). En caso de diferir en 100 g o en 1 cm se realizó una tercera medición. Los elementos utilizados para las determinaciones antropométricas fueron todos portátiles.

Peso corporal: se determinó utilizando una balanza de palanca (CAM modelo E1001), con capacidad para 150 kg, con una sensibilidad de 100g. Se tomó con ropa interior, parados y sin calzado.

Talla corporal: fue medida utilizando un estadiómetro de madera. Dicho instrumento tiene insertada una cinta metálica milimetrada, y un soporte móvil de madera plana que se encastra sobre el eje vertical y se apoya sobre la cabeza del niño. La lectura se realizó en centímetros y milímetros.

El cálculo del Índice de Masa Corporal (IMC): fue realizado en base a las determinaciones de peso y talla, de acuerdo a la siguiente ecuación:

$$\text{IMC (kg / m}^2\text{)} = \text{peso / talla}^2$$

Diagnóstico antropométrico de estado nutricional

Por tratarse de población infantil, el diagnóstico antropométrico se estableció en base a los datos de IMC, diferenciados por edad y sexo, utilizando como referencia las tablas del CDC de los Estados Unidos. Estas tablas establecen puntos de corte correspondientes al percentilo 85 para SP y percentilo 95 para Ob (Kuczmarski RJ y col, 2000).

3.4.2. Evaluación bioquímica.

3.4.2.1. Tipo de muestra:

La orina, por ser una extracción no invasiva, es la muestra de elección en aquellas evaluaciones bioquímico-nutricionales que permitan la interpretación de los resultados, especialmente cuando se trabaja con poblaciones infantiles. En base a ello, todos los estudios bioquímicos de la presente tesis se llevaron a cabo sobre una muestra de *orina basal*.

Se define como *orina basal* a la segunda micción de orina que se recoge después de eliminar la primera de la mañana, manteniendo al individuo en ayuno sólido y líquido. Dicha muestra fue recogida en envases de plástico preparados previamente en la FFyB, para eliminar contaminantes minerales. Luego de la recolección se agregó a cada frasco 1 gota de ácido clorhídrico (HCl) como acidificante para su conservación. Las muestras fueron congeladas *in situ* y remitidas en envases térmicos apropiados a la FFyB donde fueron almacenadas a -20 °C hasta su procesamiento.

El proceso de recolección de la muestra por cada niño en forma personal fue realizado previo a la toma del desayuno en las instalaciones de las respectivas escuelas y contó con la supervisión directa del personal docente a cargo de cada grado. Dicha intervención consistió en guiar y facilitar a los niños la recolección de la muestra; posteriormente, fue responsable del agregado de HCl.

3.4.2.2. Estado nutricional respecto del calcio

El estado nutricional respecto del Ca se evaluó mediante la relación Ca/crea urinaria (*Portela ML y col. 1983*).

El Ca fue determinado por espectrofotometría de absorción atómica (EAA) utilizando cloruro de lantano (Cl₃La) (Sigma) como supresor de interferencias. El equipo utilizado fue un Perkin Elmer AAnalyst 400 con lámpara de cátodo hueco de Ca. La curva de calibración se realizó usando un estándar comercial (Merck Inc) (Van Loon, J.C, 1980).

El coeficiente de variación (CV) intraensayo fue de 0.9%, y el CV interensayo de 1.2%.

La creatinina fue evaluada a través de una modificación de la clásica reacción de Jaffe, con ácido pícrico en medio alcalino utilizando un equipo comercial (Wiener Lab. Argentina) (*B. Perazzi y col., 2011*). Las lecturas se realizaron a 510 nm con un espectrofotómetro Hewlett

Packard 8453E. El CV intraensayo fue de 0,60 % y el CV interensayo fue de 2,5 %, para los rangos de concentración utilizados.

La relación Ca/crea fue calculada como se muestra a continuación:

$$\text{Ca/crea} = \text{Ca (mg/ mL)} / \text{creatinina (mg/ mL)}$$

Los valores de referencia utilizados para interpretar el estado nutricional en relación a los niveles de ingesta Ca fueron los siguientes (*Portela ML y col, 1985*):

< 0,07	ingesta baja o deficiente (BCa)
0,07 – 0,15	ingesta aceptable ó adecuada (ACa)
> 0,15	ingesta elevada o alta (ECa)

3.4.2.3. Marcadores bioquímicos de resorción ósea

Se determinaron dos marcadores bioquímicos óseos: *alfa-alfa CTX* (α CTX) y *beta-beta CTX* (β CTX). En ambos casos se realizó mediante técnica de ELISA (*Nordisc Bioscience Diagnostics*, Dinamarca), utilizando un lector vertical de placa marca Metrolab 950.

El costo de los reactivos fue subvencionado mediante proyectos UBACyT (B703, 2004/5 y B 753, 2006/7). Debido al elevado costo de los reactivos se seleccionó una submuestra al azar de 151 alumnos de ambos sexos abarcando todas las edades estudiadas. Las unidades de expresión de los resultados la determinación de α CTX y β CTX fueron de $\mu\text{g CTX/mmol de crea}$ determinada en la misma muestra. Con dichos valores, se calculó la relación entre el α CTX/ β CTX, denominada en adelante como relación α/β CTX.

3.4.3 Ultrasonometría ósea

La técnica de ultrasonido fue realizada sobre el hueso calcáneo utilizando un equipo marca Sahara, Hologic, (Chicago. USA) (Figura 7).



Figura 7: Fotografía correspondiente a un equipo de medición por técnicas de ultrasonido.

El equipo de ultrasonometría mide la velocidad de propagación (SOS)(m/seg) y la atenuación de banda de ultrasonido (BUA)(dB/Mhz). Ambos parámetros se utilizan para determinar el índice cuantitativo de ultrasonometría ó “Quantitative Ultrasound Index” (QUI) (Alenfeld y col. 2002). El valor de QUI se expresa en % y es calculado por el equipo en base a la siguiente ecuación:

$$QUI = 0,41 (BUA+SOS) - 571$$

El equipo fue calibrado diariamente, mediante 5 mediciones en un mismo sujeto, que correspondía a la misma persona que realizaba la operación. El CV para QUI fue de 3,5 %.

3.5 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

La distribución de las variables fue evaluada mediante histogramas de frecuencia, mientras que la normalidad se determinó en base a la prueba de Shapiro Wilks. Según la distribución de las variables se expresaron los valores como media y desvío estándar (DE), para una distribución simétrica o como mediana y cuartiles 1 y 3 (Q1, Q3) para distribuciones asimétricas. En todos los casos se informaron los valores máximos y mínimos.

La presentación de los datos incluyó la utilización de tablas y gráficos de cajas y bigotes (*box-plot*). Esta última forma de representación gráfica presenta:

- una caja cuyos extremos son los cuartiles inferior y superior (Q1 y Q3), con una barra horizontal correspondiente a la mediana y un punto que marca el valor promedio.

- bigote superior: una línea desde el extremo superior de la caja hasta el máximo valor de la muestra cuando dicho extremo no supera a 1.5 veces la distancia intercuartilo.
- bigote inferior: una línea desde el extremo inferior de la caja hasta el mínimo valor de la muestra cuando dicho extremo no supera a 1.5 veces la distancia intercuartilo.
- los valores que caen afuera de los bigotes se los considera datos atípicos; moderados si la distancia es inferior a 3 veces la distancia intercuartil y severos si es mayor.

La homogeneidad de varianzas se evaluó con test de Levene.

Los valores medios de las distintas variables fueron comparados utilizando los Test de Student ó Wilcoxon-Mann-Whitney y ANAVA ó Kruskal-Wallis según correspondiera. Para las pruebas “a posteriori” se utilizaron test de comparaciones múltiples.

Las correlaciones entre variables fueron evaluadas mediante los test de Pearson o Spearman según correspondiera.

La evaluación de independencia de las variables se realizó con test Chi cuadrado.

Para la instancia de análisis multivariado, se realizó un análisis factorial inicial para orientar acerca de posibles asociaciones entre las variables cuando se las consideraron todas simultáneamente. Posteriormente se estudiaron las relaciones entre pares de variables, analizando la correlación entre ellas. También se analizó la influencia del sexo o la edad en la correlación entre los pares de variables estudiados.

Mediante test de regresión lineal múltiple y regresión logística se determinó el nivel de influencia de las distintas variables en juego.

Se consideraron significativos los test de hipótesis con p valor menor o igual de 0,05.

Para los cálculos estadísticos y la generación de gráficos se usaron el programa InfoStat-Statistical Software y el paquete de estadística del Excel.

4. *RESULTADOS*

4. RESULTADOS

4.1. DIAGNÓSTICO NUTRICIONAL RESPECTO DE LA PREVALENCIA DE SOBREPESO Y OBESIDAD

Los resultados poblacionales del IMC mostraron una distribución asimétrica, como puede observarse en el histograma de frecuencia de la Figura 1.

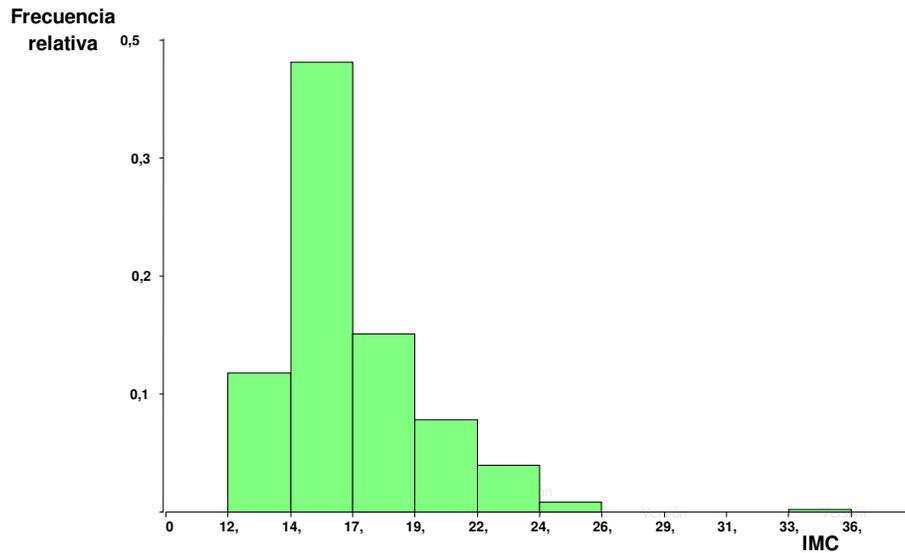


Figura 9: Distribución de IMC de la población total

Los valores de la mediana del IMC poblacional, cuartiles 1 y 3 (Q1 y Q3), máximo y mínimo (Mín, Máx.) se muestran en la tabla 7.

Variable	n	Mediana IMC	Q1	Q3	Mín.	Máx.
IMC Kg/m ²	449	16,3	15,3	18,2	12,5	36,2

Tabla 7: Medidas descriptivas del IMC (totales)

La categoría diagnóstica antropométrica se obtuvo en base al IMC según los valores de referencia para población infantil. La distribución relativa por categorías diagnósticas se muestra en la figura 10.

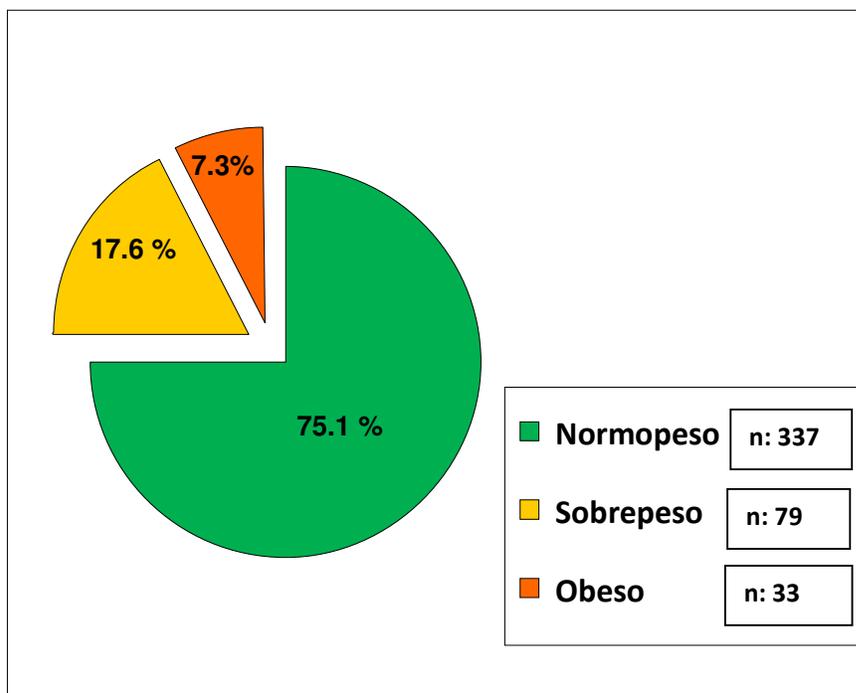


Figura 10: Distribución % de IMC poblacional por categoría antropométrica

Se observa que del total de escolares, el 75% presentaron peso normal (Np), correspondiendo el cuarto restante a niños con exceso de peso: sobrepeso 17.6% (Sp) y obesidad 7.3% (Ob).

La tabla 8 muestra los valores descriptivos de IMC para cada una de las categorías diagnósticas antropométricas.

Categoría	n	Mediana del IMC	Q1	Q3	Mín	Máx
Normopeso	337	15,7	15,0	16,5	12,5	19,7
Sobrepeso	79	19,7	18,7	20,5	17,6	22,6
Obesos	33	23,5	22,2	24,3	19,9	36,2

Tabla 8: Valores descriptivos del IMC separados por categoría diagnóstica antropométrica

En la tabla 9 se muestran los resultados descriptivos según la categoría diagnóstica antropométrica según el IMC separados por sexo, los cuales no mostraron diferencias entre ambos grupos ($p: 0,61$).

Sexo	n	Mediana del IMC	Q1	Q3	Mín	Máx
Niñas	222	16,4	15,2	18,3	12,6	26,6
Niños	227	16,2	15,4	18,2	12,5	36,2

Tabla 9: Medidas descriptivos de IMC por sexo

En la figura 11 se observa la distribución poblacional porcentual de las categorías de diagnóstica antropométrica, separadas por sexo.

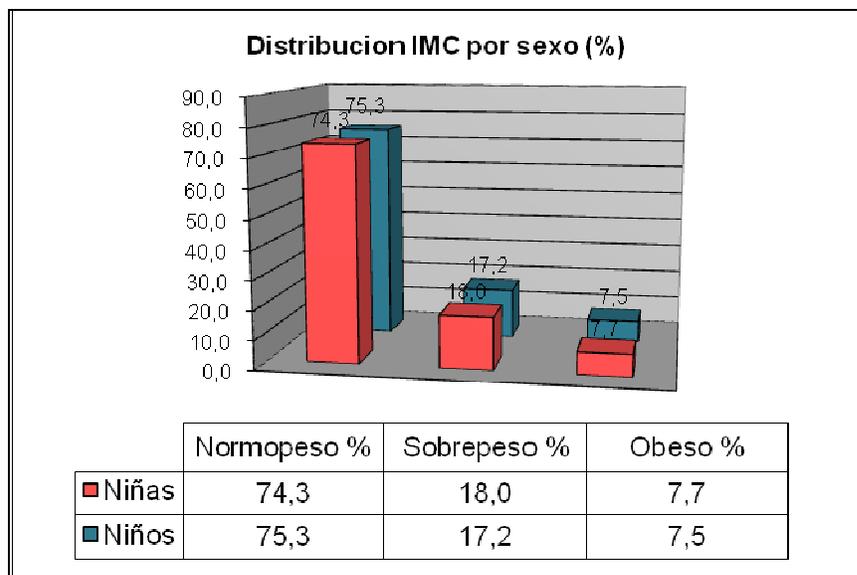


Figura 11: Distribución poblacional del diagnóstico antropométrico según sexo de los escolares

El porcentaje de la distribución del IMC según la categoría antropométrica no mostró diferencias entre niños y niñas ($p= 0,97$).

La figura 12 presenta el diagrama de cajas del IMC para los 4 grupos de edad estudiados. Las medianas para el IMC son semejantes; sin embargo, la dispersión de los valores de IMC aumenta con la edad, manteniendo una distribución asimétrica para los 4 grupos de edades.

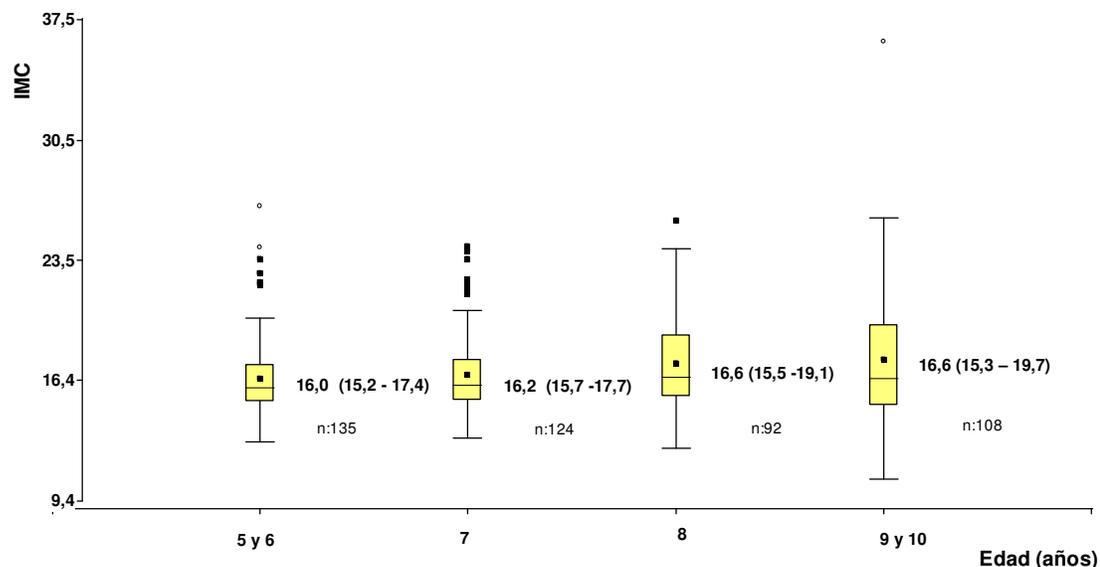


Figura 12: Diagrama de cajas del IMC según edad de los escolares

En la siguiente tabla se presentan las medidas descriptivas del IMC discriminado simultáneamente por edad y diagnóstico antropométrico que muestran que la mediana del IMC para el grupo normopeso, fue similar a pesar del aumento de edad.

Edad	Categoría	n	Mediana	Q1	Q3	Mín	Máx
5 - 6 a	Normal	106	15,7	15,0	16,3	12,9	17,7
	Sobrepeso	20	18,4	18,1	19,1	17,6	19,9
	Obesos	9	22,7	22,0	23,5	19,9	26,6
7 a	Normal	89	15,8	15,0	16,5	13,1	18,2
	Sobrepeso	16	18,8	18,3	19,6	17,8	20,5
	Obesos	9	22,3	21,8	24,0	21,5	24,3
8 a	Normal	65	15,8	15,2	16,9	12,5	18,6
	Sobrepeso	20	19,9	19,3	20,8	18,5	21,7
	Obesos	7	22,8	22,2	24,1	22,0	25,8
9 - 10 a	Normal	77	15,9	14,8	16,9	12,7	19,7
	Sobrepeso	23	20,5	20,1	21,2	19,4	22,6
	Obesos	8	24,7	24,1	25,6	23,7	36,2

Tabla 10: Valor medio y descriptivos del IMC según grupo etario y diagnóstico antropométrico.

La figura 13 muestra la distribución porcentual relativa (%) de las categorías de diagnóstico antropométrico para cada grupo de edad estudiado.

Los resultados observados en la figura 13 muestran que el porcentaje de escolares con Np tiende a disminuir, mientras que aquellos con SP tiende a aumentar a partir de los 8 años de edad, sin alcanzar niveles de significación estadística ($p= 0.09$).

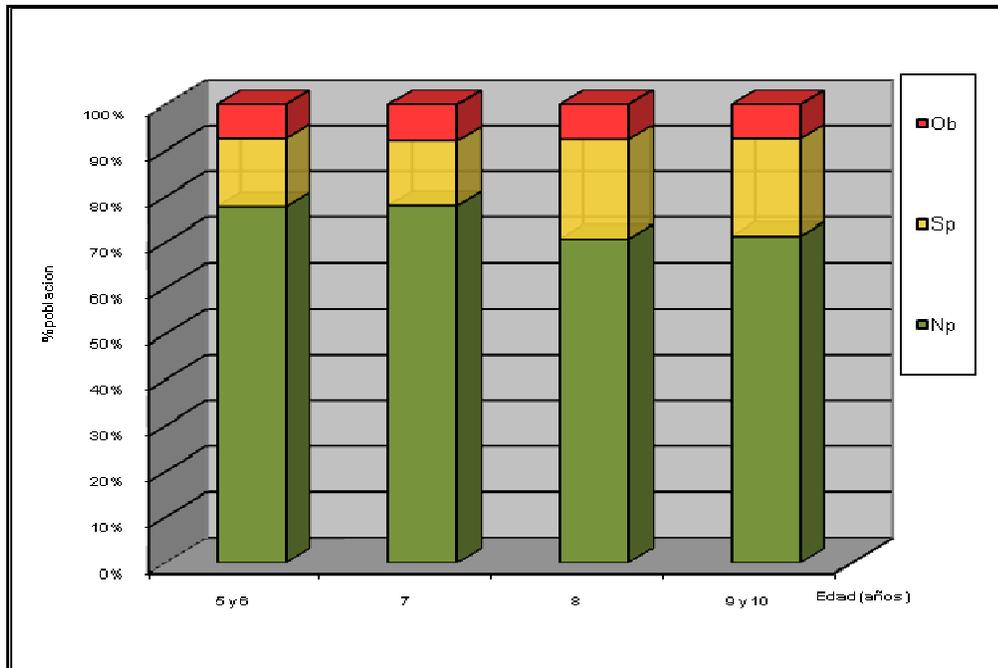


Figura 13: Distribución del diagnóstico antropométrico, según edad

4.2 **DIAGNÓSTICO NUTRICIONAL RESPECTO DEL CALCIO**

La distribución de los valores de la relación Ca/crea para todo el grupo estudiado muestra una distribución asimétrica (Figura 14).

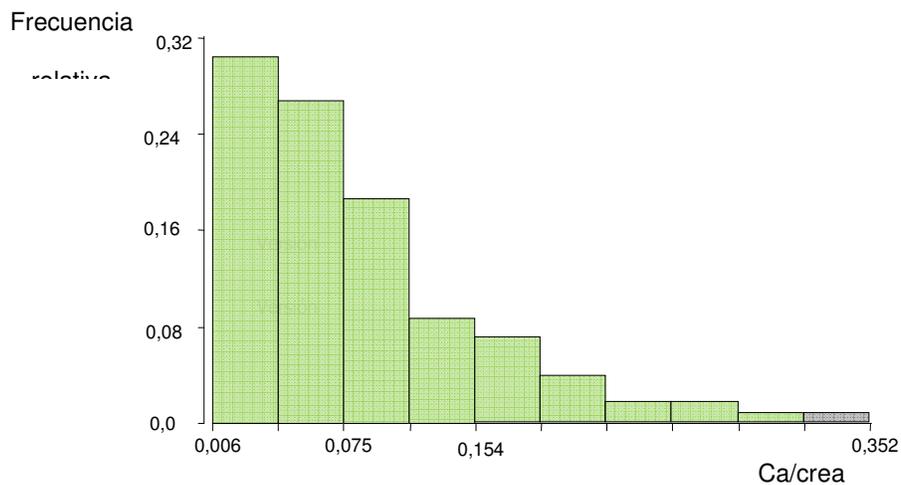


Figura 14: Distribución poblacional de la relación Ca/crea (totales)

Los valores descriptivos de la relación Ca/crea muestran una mediana cuyo bajo valor es coincidente con el notorio desplazamiento de los valores hacia la izquierda que puede observarse en el histograma de la figura 14 (Tabla 11).

Variable	n	Mediana	Q1	Q3	Mín	Máx
Ca/crea	415	0,065	0,035	0,109	0,006	0,351

Tabla 11: Valores descriptivos de la relación Ca/crea para todo el grupo de escolares

La figura 15 muestra la distribución porcentual relativa del estado nutricional de Ca interpretado según niveles de la relación Ca/crea: BCa <0,07, ACa: 0,07-0,15 y ECa: >0,15).

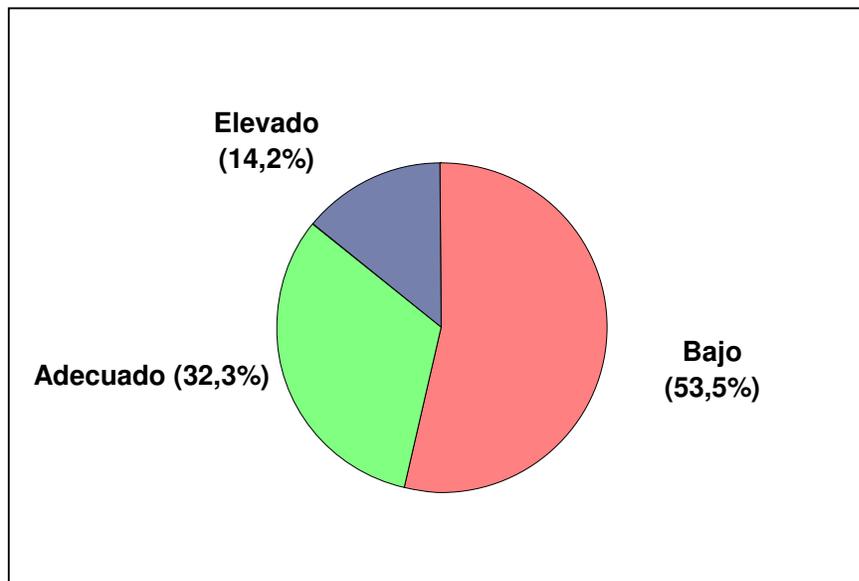


Figura 15: Distribución porcentual de la población según categorías de la relación Ca/crea

En la figura 15 muestra que poco más de la mitad de la población (53,5%) presenta valores inferiores a 0,07, lo que explica el valor de la mediana poblacional en este rango. Los valores descriptivos de dicha distribución se presentan en la tabla 12 que evidencia la dispersión de los datos, evaluado por la distancia intercuartil, aumenta al aumentar la relación de Ca/crea.

Ca/crea	n	Mediana	Q1	Q3	Mín	Máx
< 0,07	222	0,038	0,024	0,050	0,006	0,069
0,07 - 0,15	134	0,096	0,082	0,116	0,070	0,148
> 0,15	59	0,187	0,171	0,230	0,150	0,351

Tabla 12: Valores descriptivos poblacionales de la relación Ca/crea según rangos de dicha relación

La tabla 13 muestra las medidas descriptivas de la relación Ca/crea divididas según sexo. Los resultados evidencian que no existieron diferencias significativas en los valores medios de la relación Ca/crea, entre ambos sexos ($p: 0,72$).

sexo	n	Mediana Ca/crea	Q1	Q3	Mín	Máx
Niñas	176	0,065	0,037	0,106	0,007	0,302
Niños	229	0,064	0,034	0,112	0,006	0,351

Tabla 13: Medidas descriptivas la relación Ca/crea por sexo

La distribución porcentual relativa (%) de los niveles de la relación Ca/crea separados por sexo se grafica en la figura 16.

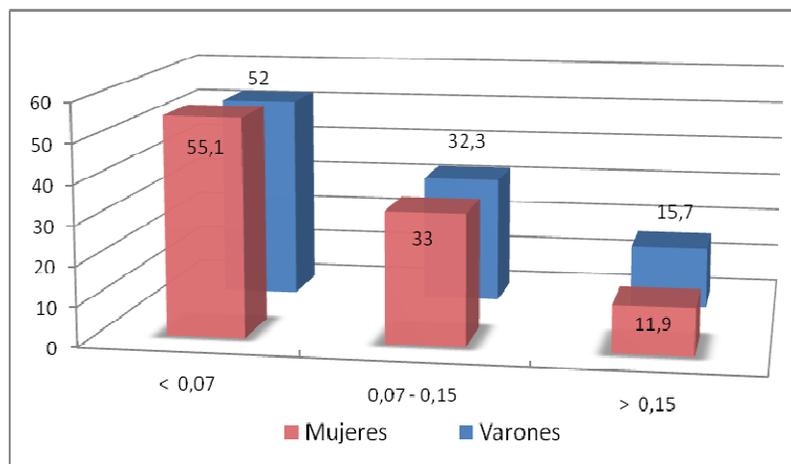


Figura 16: Distribución porcentual relativa en rangos de la relación Ca/crea según sexo.

Los resultados de la figura 16 muestran que la distribución de la relación Ca/crea fue similar entre los dos grupos, por lo cual no existieron diferencias significativas en el valor medio de la relación Ca/crea, según el sexo de los escolares (p: 0,73).

El diagrama de cajas de la relación Ca/crea según los grupos de edad se describe en la figura 17. La distribución de la relación Ca/crea agrupados por edad fue asimétrica, con un desplazamiento hacia valores bajos de dicha relación, encontrándose datos extremos altos en todos los grupos, similar a lo observado en la población total. Las medianas de la relación Ca/crea no mostraron diferencias significativas entre los distintos grupos de edades estudiadas (p: 0,51)

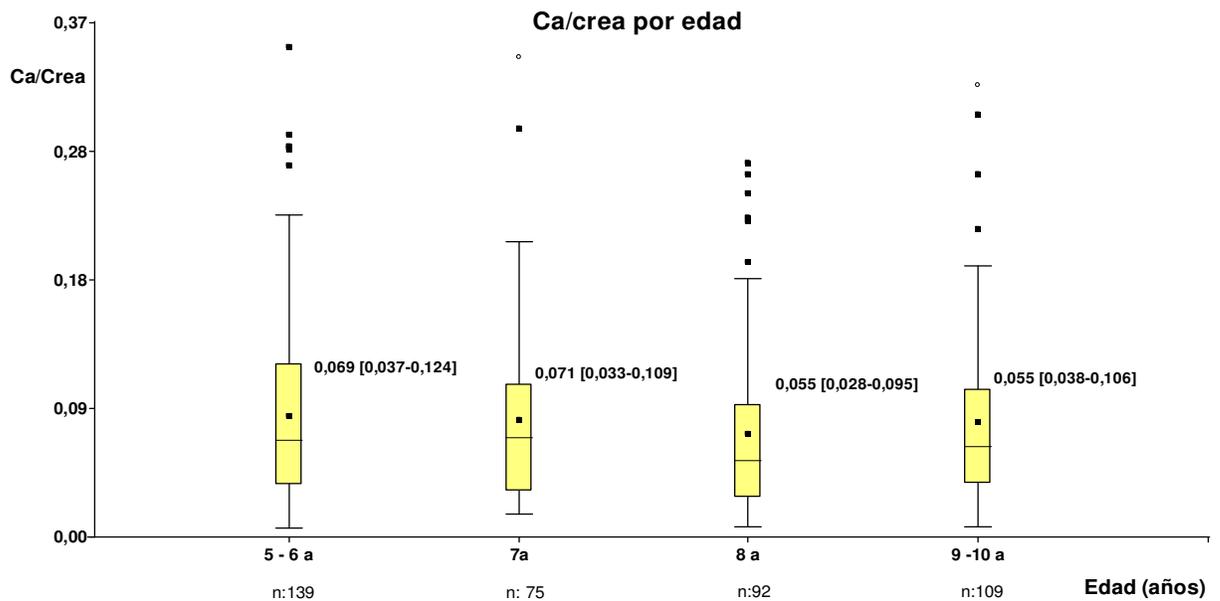


Figura 17: Diagrama de cajas de la relación Ca/crea separados por edad de los escolares

La tabla 14 muestra los valores descriptivos de la relación Ca/crea por grupo de edad, según rangos de dicha relación.

Edad	Ca/crea	n	Mediana	Q1	Q3	Mín	Máx
5 - 6 a	< 0,07	70	0,038	0,019	0,050	0,006	0,069
	0,07 - 0,15	47	0,096	0,080	0,124	0,070	0,148
	> 0,15	22	0,200	0,175	0,230	0,150	0,351
7 a	< 0,07	36	0,033	0,022	0,047	0,016	0,064
	0,07 - 0,15	27	0,091	0,084	0,109	0,071	0,139
	> 0,15	12	0,180	0,161	0,189	0,150	0,343
8 a	< 0,07	57	0,033	0,023	0,049	0,007	0,068
	0,07 - 0,15	23	0,095	0,075	0,113	0,071	0,140
	> 0,15	12	0,191	0,171	0,229	0,154	0,268
9 -10 a	< 0,07	59	0,038	0,030	0,051	0,007	0,069
	0,07 - 0,15	37	0,099	0,087	0,122	0,071	0,147
	> 0,15	13	0,187	0,167	0,260	0,157	0,323

Tabla 14: Valores descriptivos de la relación Ca/crea, por grupo de edad y rangos de dicha relación

Los resultados de la tabla 14 muestran que los valores medios de la relación Ca/crea no arrojaron diferencias significativas según la edad, para ninguna de las tres categorías de la relación Ca/crea. (p: 0,63 BCa; p: 0,65 AdCa y p: 0,67 ECa)

La distribución porcentual relativa (%) de los rangos de la relación Ca/crea para cada grupo de edad se muestra en la figura 18.

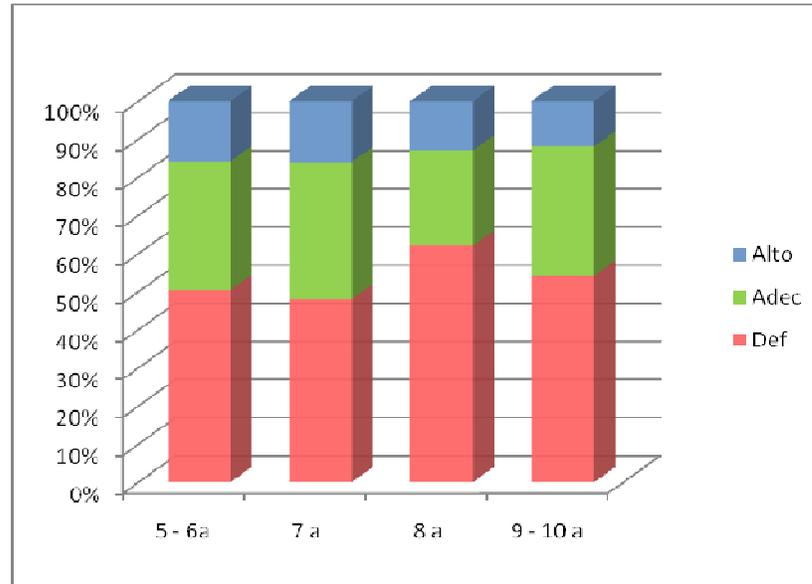


Figura 18: Distribución porcentual relativa en rangos de la relación Ca/crea según la edad de los escolares.

La figura 18 muestra que a partir de los 8 años existió una mayor proporción de escolares con valores bajos de la relación Ca/crea, disminuyendo las fracciones correspondientes a niveles adecuados y elevados de dicha relación. Sin embargo, no se alcanzó significación estadística en dicha distribución para las distintas edades estudiadas (p: 0,19).

4.3 EVALUACIÓN DE LA SALUD ÓSEA MEDIANTE ULTRASONOMETRIA Y MARCADORES DEL METABOLISMO ÓSEO

4.3.1. Ultrasonometria ósea (QUI)

El histograma de frecuencia correspondiente a los valores de QUI para todo el grupo de escolares estudiados muestra que los datos se distribuyen en forma aproximadamente simétrica, aunque sin alcanzar la normalidad (Figura 19)

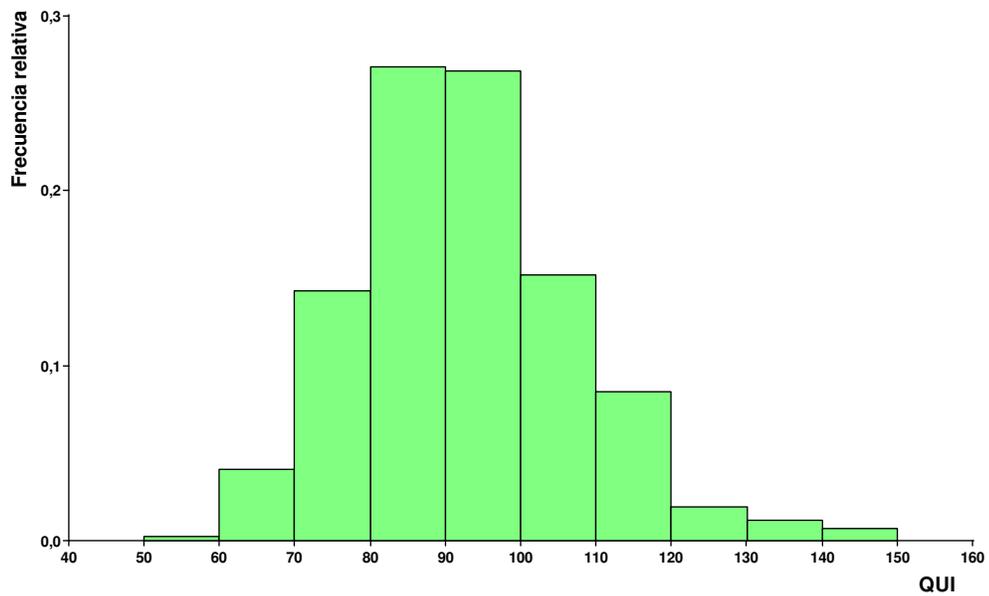


Figura 19: Distribución poblacional de los valores de QUI

Los resultados descriptivos de QUI de la muestra poblacional se muestran en la tabla 15.

Variable	n	Media	D.E.	Mín	Máx
QUI (%)	421	92,4	14,6	59,4	147,2

Tabla 15: Valores descriptivos poblacionales de QUI

En la figura 20 se grafica el diagrama de cajas para los valores de QUI separados por sexo. Los resultados del diagrama de caja de los valores de QUI muestra que no existieron diferencias estadísticamente significativas entre los valores promedio encontrados en los dos grupos de escolares estudiados ($p: 0,56$).

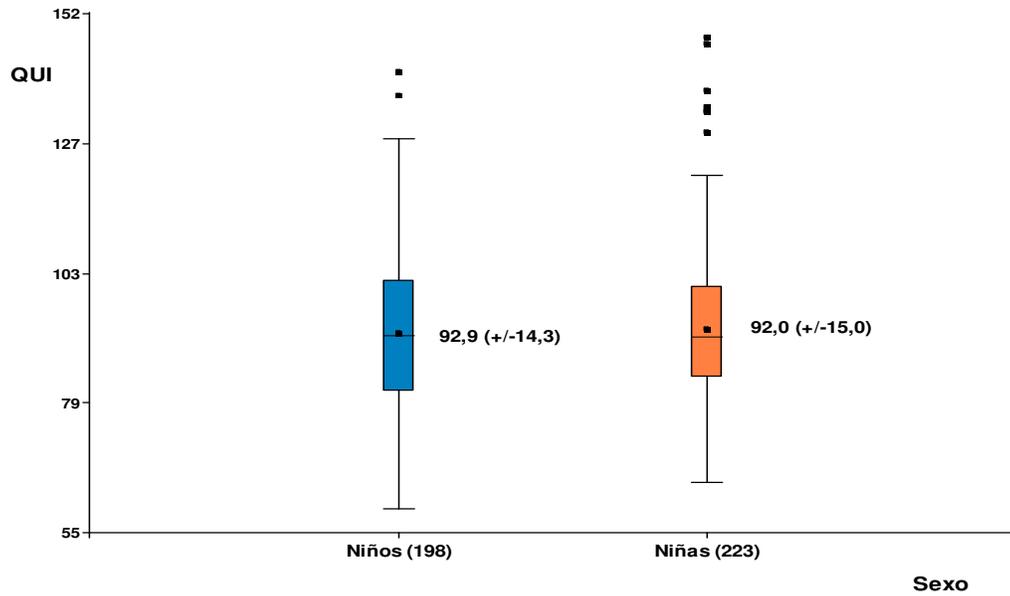


Figura 20: Diagrama de caja de los valores de QUI según sexo de los escolares

En la figura 21 se presenta el diagrama de cajas de los valores de QUI para los 4 grupos de edad estudiados. Los resultados evidencian que los valores promedios de QUI no presentaron diferencias significativas entre los distintos grupos de edad (p: 0,53).

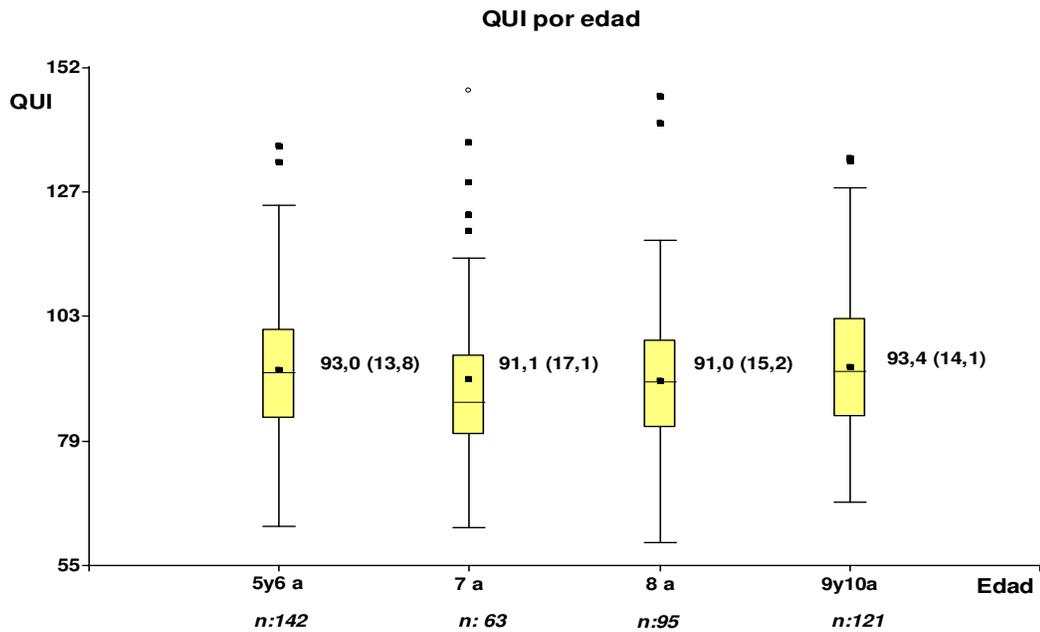
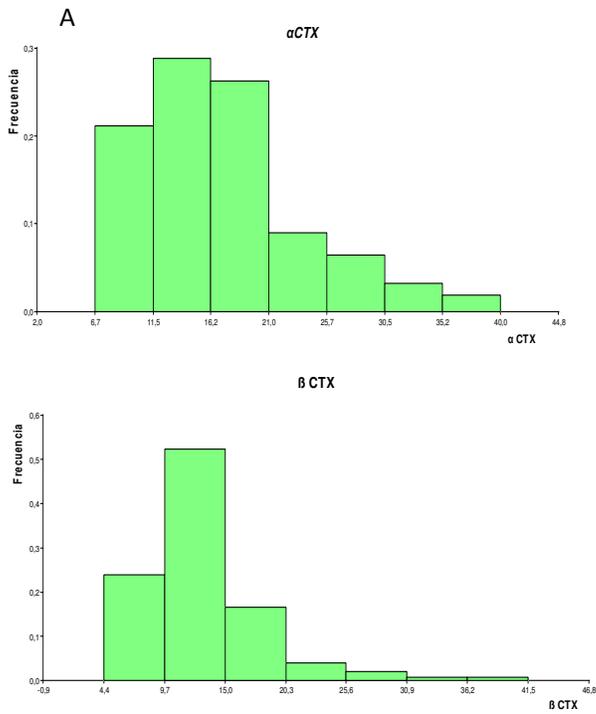


Figura 21: Diagrama de caja de los valores de QUI según grupos de edad.

4.3.2. Marcadores bioquímicos de resorción ósea

Las Figuras 22 A, B y C muestran la distribución poblacional porcentual de los niveles del α CTX, β CTX y de la relación entre ambos.



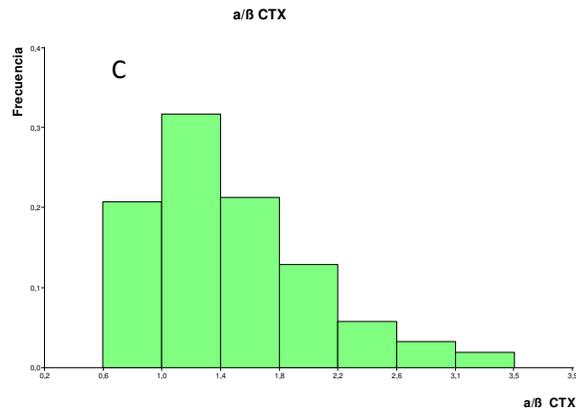


Figura 22: Histogramas de frecuencia de α CTX (A); β CTX (B) y relación α/β CTX (C).

El análisis de las figuras muestra que la distribución de cada uno de los parámetros evaluados presenta una distribución asimétrica.

Los resultados descriptivos para cada uno de los parámetros citados se presentan en la tabla 16. Los resultados de la tabla 16 muestran que los niveles encontrados para el marcador α CTX fueron mayores que los de β CTX.

Variable	n	Mediana	Q1	Q3	Mín	Máx
α CTX	151	16,0	12,2	20,3	6,7	40,0
β CTX	151	12,4	9,8	14,4	4,4	41,5
α/β CTX	151	1,36	1,02	1,78	0,57	3,47

Tabla 16: Valores descriptivos de los niveles de α CTX y β CTX y de la relación entre ellos

La Figura 23 A grafica el diagrama de cajas correspondiente al α CTX y β CTX separados por sexo. La Figura 23 B muestra el diagrama de cajas de la relación α/β CTX separados por sexo. La tabla 17 muestra los valores descriptivos de cada una de estas variables estudiadas separados por sexo

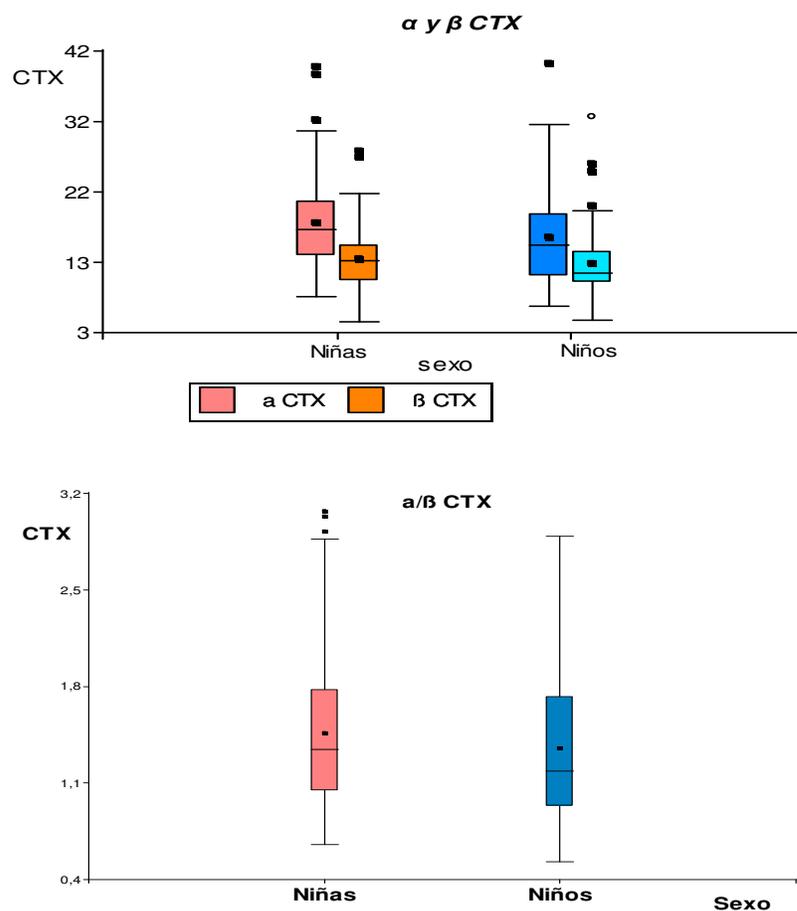


Figura 23: Diagrama de caja correspondiente a niveles de α CTX y β CTX (A) y relación α/β CTX (B)

Variable	Sexo	n	Mediana	Q1	Q3	Mín	Máx
α CTX	F	72	17,3	13,5	20,9	8,0	39,5
	M	79	15,0	10,6	20,1	6,7	40,0
β CTX	F	72	12,8	10,1	15,0	4,4	28,0
	M	79	11,1	9,8	14,1	4,8	32,7
α/β CTX	F	72	1,38	1,08	1,81	0,70	3,10
	M	79	1,27	0,97	1,76	0,57	3,47

Tabla 17: Valores descriptivos de las variables estudiadas correspondientes al diagrama de caja de la Figura 23 A y B, separados por sexo.

La tabla 17 evidencia que los valores medios de las variables estudiadas fueron mayores en mujeres. Sin embargo, mientras que los valores de β CTX y α/β CTX no alcanzaron significancia

estadística (β CTX p: 0,14 y α/β CTX p: 0,22), el α CTX se aproximó al rango de significación (p: 0,07)

En la figura 24A se muestra el diagrama de cajas para el α CTX (amarillo) y β CTX (verde) y en la figura 24 B los de la relación α/β CTX (gris), para los 4 grupos de edad estudiados.

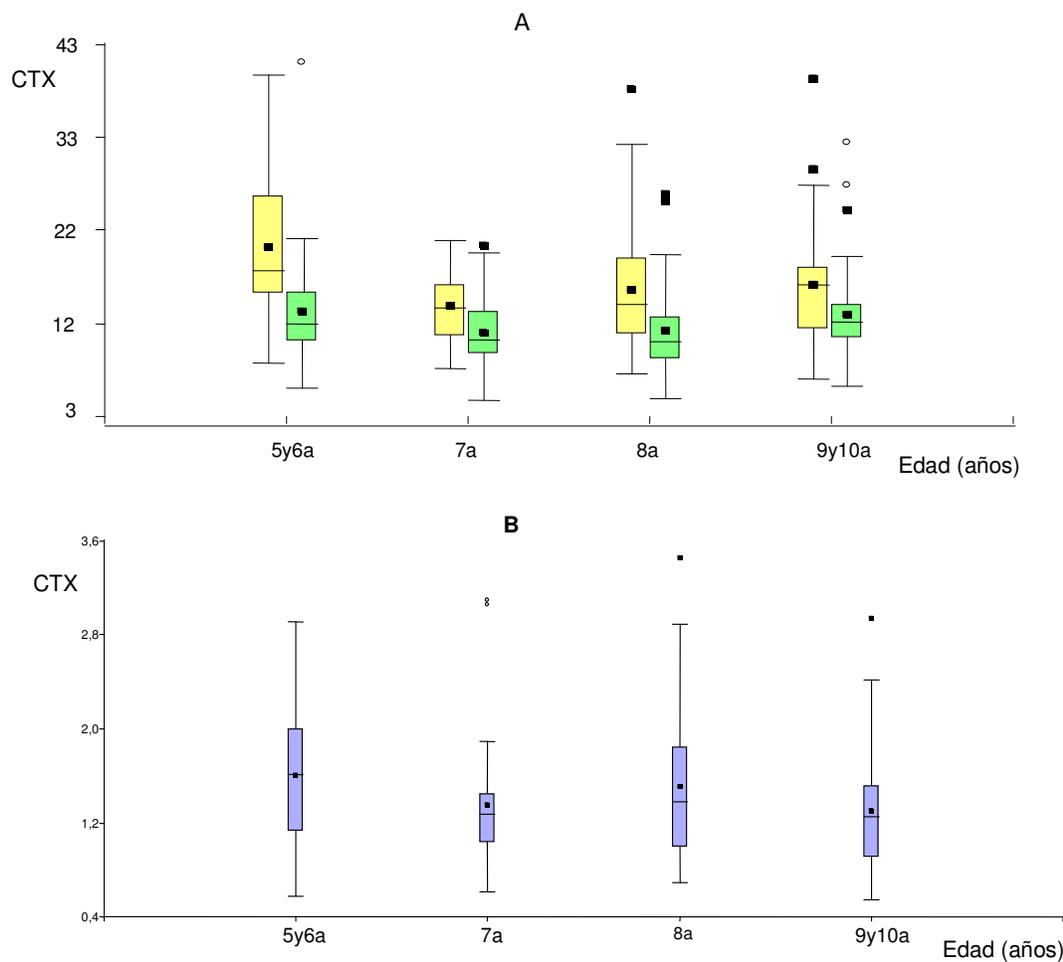


Figura 24: Diagrama de caja de los niveles de α CTX y β CTX (A) y de la relación α/β CTX (B)

Los resultados descriptivos de los tres parámetros bioquímicos ilustrados en las figuras 24 A y B, se presentan en las tablas 18 A.B y C

Variable	Edad	n	Mediana	Q1	Q3	Mín	Máx
α CTX	5 y 6 a	29	18,6 a	16,0	26,7	8,5	40,0
	7 a	30	14,5 b	11,4	17,1	7,9	21,8
	8 a	44	14,9 b	11,5	20,0	7,2	38,4
	9 y 10 a	48	17,1 b	12,1	19,0	6,7	39,5

Variable	Edad	n	Mediana	Q1	Q3	Mín	Máx
β CTX	5 y 6 a	29	12,8	10,7	16,2	5,6	41,5
	7 a	30	11,0	9,3	14,1	4,4	21,2
	8 a	44	10,7	8,7	13,5	4,6	27,0
	9 y 10 a	48	12,9	11,1	14,8	5,9	32,7

Variable	Edad	n	Mediana	Q1	Q3	Mín	Máx
α/β CTX	5 y 6 a	29	1,63	1,15	2,01	0,60	2,92
	7 a	30	1,29	1,05	1,46	0,64	3,1
	8 a	44	1,40	1,01	1,86	0,71	3,47
	9 y 10 a	48	1,27	0,92	1,53	0,57	2,95

Tabla 18 A, B y C: Valores descriptivos de las tres variables estudiadas separados por edad.

Los niveles de α CTX fueron significativamente mayores en el grupo de 5 y 6 años respecto del resto de los grupos ($p: 0,0055$), la relación α/β CTX presentó la misma tendencia sin alcanzar significación estadística ($p: 0,07$); contrariamente los valores de β CTX no presentaron diferencias significativas entre los distintos grupos de edad estudiados.

La diferencia según la edad en los valores de α CTX, β CTX y relación α/β CTX pueden observarse con mayor precisión a través de la nube de datos de regresión para cada uno de dichos parámetros en función de la edad (Figuras 25 A, B y C).

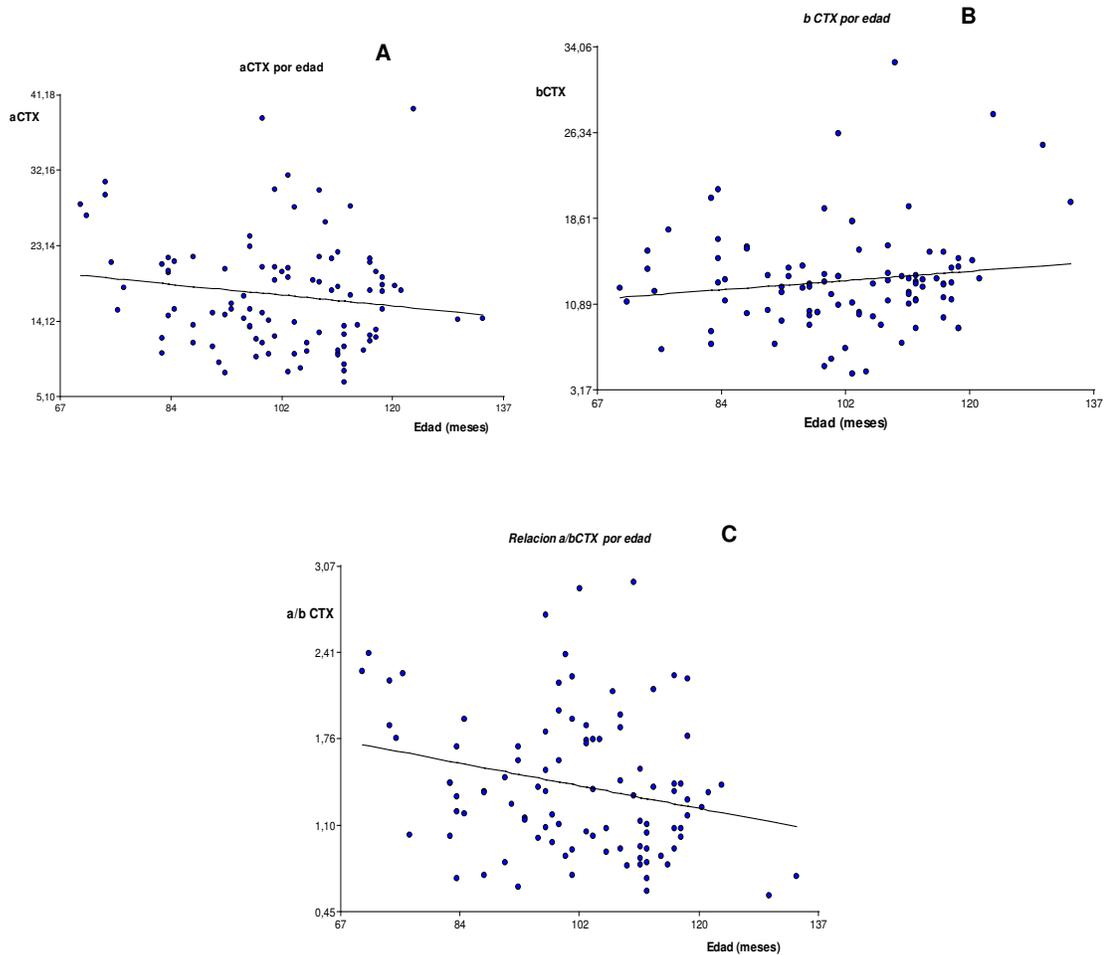


Figura 25: Niveles de α CTX (A), β CTX (B) y relación α/β CTX (C) en función de la edad

Aunque sin alcanzar significación estadística, la correlación que presentan los niveles de α CTX en función de la edad evidencian una tendencia negativa, mientras que la correspondiente a los niveles de β CTX en función de la edad fue positiva (p: 0,19 y 0,36 respectivamente). Contrariamente, la relación α/β CTX mostró una correlación negativa y significativa con edad (Rho: - 0,23; p: 0,023).

4.4 RELACIONES EXISTENTES LA EVALUACION ANTROPOMETRICA Y LOS NIVELES DE LA RELACIÓN Ca/crea

La figura 26 muestra la relación individual entre el IMC y la relación Ca/crea.

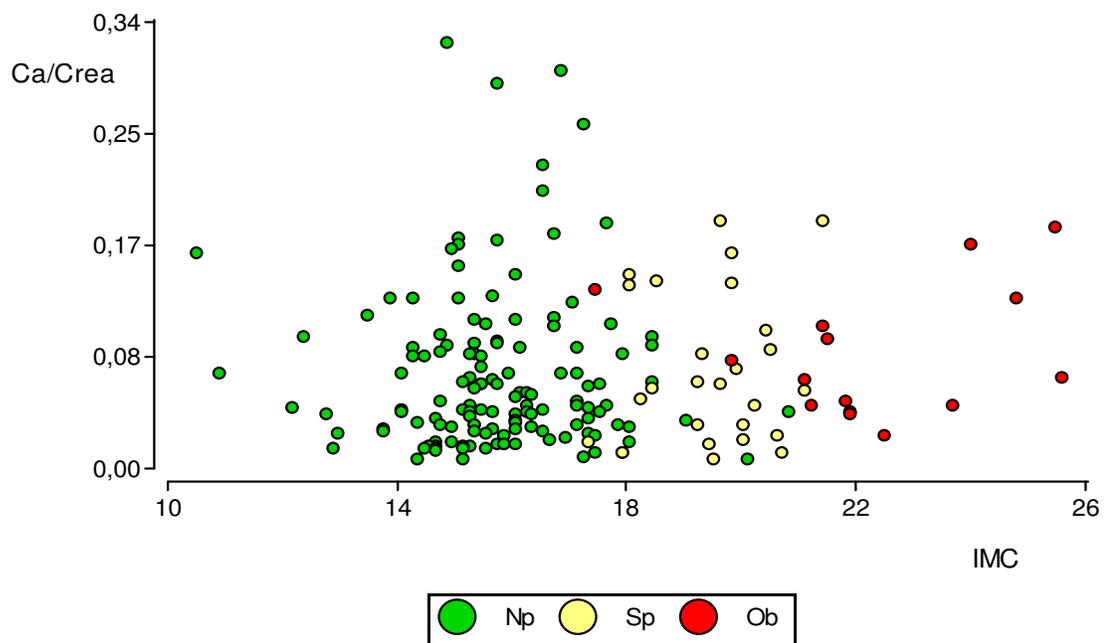


Figura 26: Representación de los datos individuales de la relación Ca/crea e IMC.

Se observa que los valores más altos de la relación Ca/crea se encuentran en los niños normopeso (puntos verdes), mientras que aquellos con exceso de peso, tanto SP como Ob no presentaron valores de la relación Ca/crea superior a 0,187 (Figura 26).

Cuando se correlacionó los valores de ambas variables entre sí no se encontró correlación estadísticamente significativa:

- 1) Al analizar las variables para la totalidad de los escolares ($r: 0,09$; $p: 0,15$),
- 2) Al analizar las variables según diagnóstico antropométrico (Np: $r: 0,01$; $p: 0,90$; SP: $r: 0,05$; $p: 0,79$ y Ob: $r: 0,09$; $p: 0,73$).
- 3) Al dividir los escolares según edad. Sólo fue observada una tendencia positiva en aquellos escolares con edades menores a 8 años presentaron ($r: 0,21$; $p: 0,07$).
- 4) Al dividir los escolares según sexo. Sólo fue observada una tendencia positiva en los varones ($r: 0,18$; $p: 0,10$).

Las medianas de los niveles de la relación Ca/crea según el criterio antropométrico no presentó diferencias significativas entre sí: Np: 0,058 [0,031-0,099]; SP: 0,067 [0,032-0,110] y Ob: 0,078 [0,049-0,127] ($p: 0,13$).

Cuando se analizó la correlación entre el IMC y la relación Ca/crea, diferenciando por niveles de la relación Ca/crea, se observó que en los escolares con Ca/crea < 0,07 existió una discreta tendencia positiva con el IMC bajo ($r=0,18$, $p: 0,07$), no así para niveles de Ca/crea adecuados ($r=0,16$, $p: 0,29$) o altos ($r=0,16$, $p: 0,50$)

Cuando se compararon los valores medios del IMC según los tres niveles de la relación Ca/crea, no se evidenciaron diferencias significativas entre las medianas: Bajo IMC: 16,5 [15,50-18,30]; Ad IMC: 16,3 [15,30-18,30] y Alto IMC: 16,9 [15,30-19,60] ($p: 0,82$).

Al dividir el grupo de escolares según IMC y niveles de la relación Ca/crea, no se encontraron correlaciones estadísticamente significativas para ninguna de las 9 correlaciones generadas. En la tabla 19 puede observarse que esta división dio lugar a diferencias de tamaño en los distintos grupos, y para aquellos escolares Ob con Ca/crea alto, el número insuficiente impidió establecer la correlación.

ATM	n	Ca/crea	r	p
Np	87	Bajo	0,08	0,46
	14	Adec	0,06	0,72
	6	Alto	0,30	0,30
Sp	37	Bajo	0,06	0,84
	9	Adec	- 0,70	0,06
	4	Alto	0,41	0,73
Ob	15	Bajo	0,30	0,47
	3	Adec	0,02	0,97
	2	Alto	sd	sd

Tabla 19: Correlación entre la relación Ca/crea y el IMC por categorías simultáneas.

La tabla 20 muestra los valores descriptivos de la relación Ca/crea divididos simultáneamente según la relación Ca/crea y el IMC, que surgen de las relaciones antemencionadas.

Ca/crea	ATM	n	Mediana	Q1	Q3	Mín	Máx
Alto	Np	27	0,200	0,169	0,246	0,150	0,323
	Sp	4	0,179	0,163	0,187	0,163	0,187
	Ob	3	0,170	0,170	0,182	0,170	0,182
Adecuado	Np	60	0,095	0,084	0,109	0,070	0,146
	Sp	14	0,109	0,087	0,139	0,075	0,146
	Ob	8	0,103	0,082	0,128	0,075	0,135
Bajo	Np	127	0,036	0,022	0,048	0,006	0,068
	Sp	20	0,033	0,019	0,058	0,007	0,065
	Ob	9	0,048	0,043	0,051	0,024	0,069

Tabla 21: Mediana de la relación Ca/crea según IMC y rangos de la relación Ca/crea

Los valores medios de la relación Ca/crea no presentaron diferencias significativas al compararse según diagnóstico antropométrico, para ninguno de los rangos de dicha relación (p 0,28; 0,30 y 0,10, para los niveles ECa, AdCa y BCa, respectivamente).

Para ampliar las posibilidades del análisis, los resultados fueron divididos utilizando un segundo criterio de categorización según diagnóstico antropométrico y estado nutricional respecto del Ca. En base a ello, las categorías SP y Ob se agruparon en una nueva categoría correspondiente a exceso de peso (Ep), mientras que para la relación Ca/crea, los resultados se agruparon en los aquellos Insuficiente: $<0,10$ y Suficiente: $>0,10$. A pesar de esta nueva división, no se encontró correlaciones estadísticamente significativas, para ninguno de los grupos analizados (Tabla 22)

IMC	n	r	p	Ca/crea	n	r	P
Np	108	0,01	0,90	$<0,10$	135	0,06	0,48
Ep	69	0,07	0,61	$>0,10$	41	0,07	0,68

Tabla 22: Correlación entre la relación Ca/crea y el IMC al separar los resultados según Np y Ep y relación Ca/crea menor o mayor a 0,10

Las medianas de la relación Ca/crea según la presencia o no de exceso de peso, no presentaron diferencias significativas entre ellas Np: 0,059 [0,031-0,099] y Ep: 0,074 [0,040-0,121] (p: 0,10). Similar resultado se encontró entre las medianas del IMC según el nivel de relación

Ca/crea: para valores $> 0,10$ se obtuvo un valor de IMC de 16,4 [15,40-18,30] y para valores $< 0,10$ el valor fue de 16,8 [15,3-19,00] (p: 0,47) .

En la tabla 23 A y B se presentan las distribuciones poblacionales relativas según rangos de relación Ca/crea para cada uno de los grupos antropométricos y según niveles de IMC para los rangos de la relación Ca/crea, respectivamente.

Ninguna de las distribuciones realizadas presentaron deferencias significativas (p: 0.66, entre las diferentes categorías antropométricas y p: 0.59, entre las diferentes niveles de la relación Ca/crea)

Ctg ATM	Ca/crea	n	Frec. Rel %
Np	Bajo	127	59
	Adecuado	60	28
	Alto	27	13
Sp	Bajo	20	53
	Adecuado	14	37
	Alto	4	11
Ob	Bajo	9	45
	Adecuado	8	40
	Alto	3	15

Tabla 23A: Distribución poblacional relativa por rangos de la relación Ca/crea, según categoría antropométrica (Ctg ATM)

Ca/crea	Ctg ATM	Frec. Rel %
Bajo	Np	0,81
	Sp	0,13
	Ob	0,06
Adec	Np	0,73
	Sp	0,17
	Ob	0,10
Elevado	Np	0,79
	Sp	0,12
	Ob	0,09

Tabla 23B: Distribución poblacional relativa por rangos antropométricos, según niveles de la relación Ca/crea

La tabla 24 muestra los datos descriptivos correspondientes a cada nivel estudiado de la relación Ca/crea normalizado por IMC, divididos según categorías antropométrica.

Ca/crea	Ctg ATM	N	Mediana Ca/crea/IMC	Q1	Q3	Mín	Máx
Bajo	Np	84	0,211	0,128	0,291	0,034	0,439
	Sp	15	0,163	0,091	0,281	0,035	0,333
	Ob	8	0,210	0,180	0,226	0,105	0,313
Adecuado	Np	37	0,603	0,535	0,690	0,408	0,915
	Sp	8	0,602	0,428	0,755	0,371	0,798
	Ob	5	0,498	0,445	0,510	0,408	0,763
Elevado	Np	14	1,197 a	1,075	1,523	1,007	2,139
	Sp	3	0,862 b	0,811	0,940	0,811	0,940
	Ob	2	0,703 b	0,700	0,705	0,700	0,705

Tabla 24: Datos descriptivos de la relación Ca/crea/IMC ordenados en cada nivel de la relación Ca/crea, según categoría antropométrica (Letras diferentes indican diferencias significativas con un p: 0,0049).

Los valores medios de la relación Ca/crea/IMC, obtenidos en los niveles bajo o adecuado de la relación Ca/crea, no presentaron diferencias estadísticamente significativas al compararlos según la categoría antropométrica; sin embargo, en el nivel elevado de dicha relación disminuyeron significativamente a medida que aumentó el IMC (p: 0,0049) (Tabla 24).

4.5 EFECTO DEL ESTADO NUTRICIONAL RESPECTO DEL Ca ((RELACIÓN Ca/crea) SOBRE LA SALUD OSEA

4.5.1 QUI en función de la relación ca/crea.

La figura 27 presenta los valores individuales de QUI en función de los niveles de la relación Ca/crea.

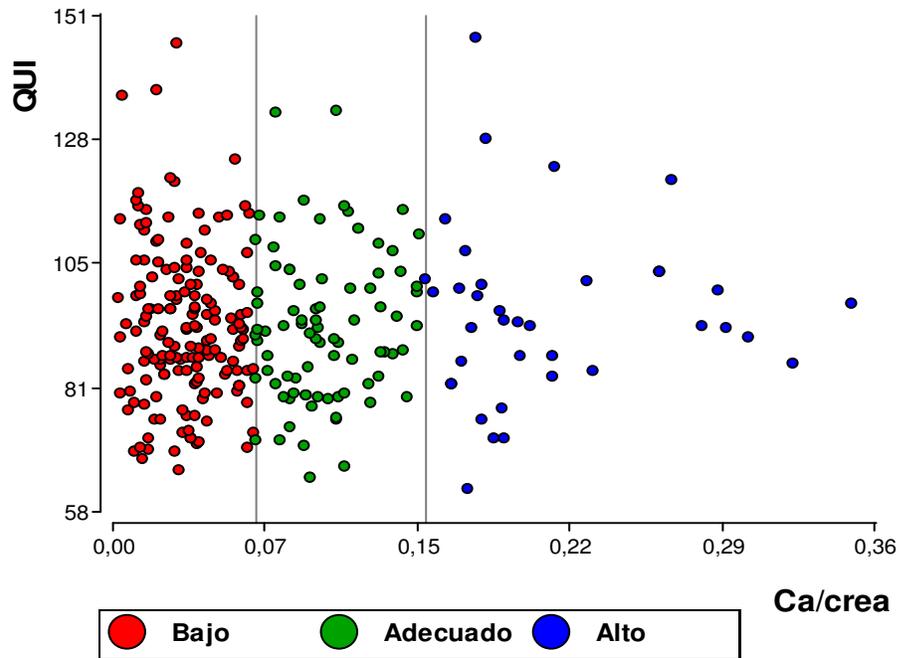


Figura 27: Datos totales individuales de QUI y la relación Ca/crea.

La tabla 25 presenta las correlaciones encontradas entre QUI y los niveles de la relación Ca/crea, para el grupo total estudiado ó divididos según rangos de la relación Ca/crea.

Muestra	n	Spearman	p-valor
Total	282	0,03	0,63
BCa	161	-0,08	0,52
Ad Ca	84	0,10	0,32
A Ca	37	0,03	0,91

Tabla 25: Correlaciones entre la relación Ca/crea y el QUI para la muestra total y separados por rango de la relación Ca/crea.

La correlación entre QUI y niveles de la relación Ca/crea no presentó diferencia estadísticamente significativa:

- 1) el grupo total de escolares
- 2) en los escolares separados por rangos de la relación Ca/crea (Tabla 25).
- 3) En el grupo de escolares divididos por rangos de la relación Ca/crea en < ó > de 0,10 (r:- 0.08; p: 0.29 y r: 0.08; p: 0.47, respectivamente).

En ambos criterios, las tendencias parecen invertirse en los grupos deficitarios de calcio.

La figura 28 grafica el diagrama de cajas de los valores de QUI según rangos de la relación Ca/crea.

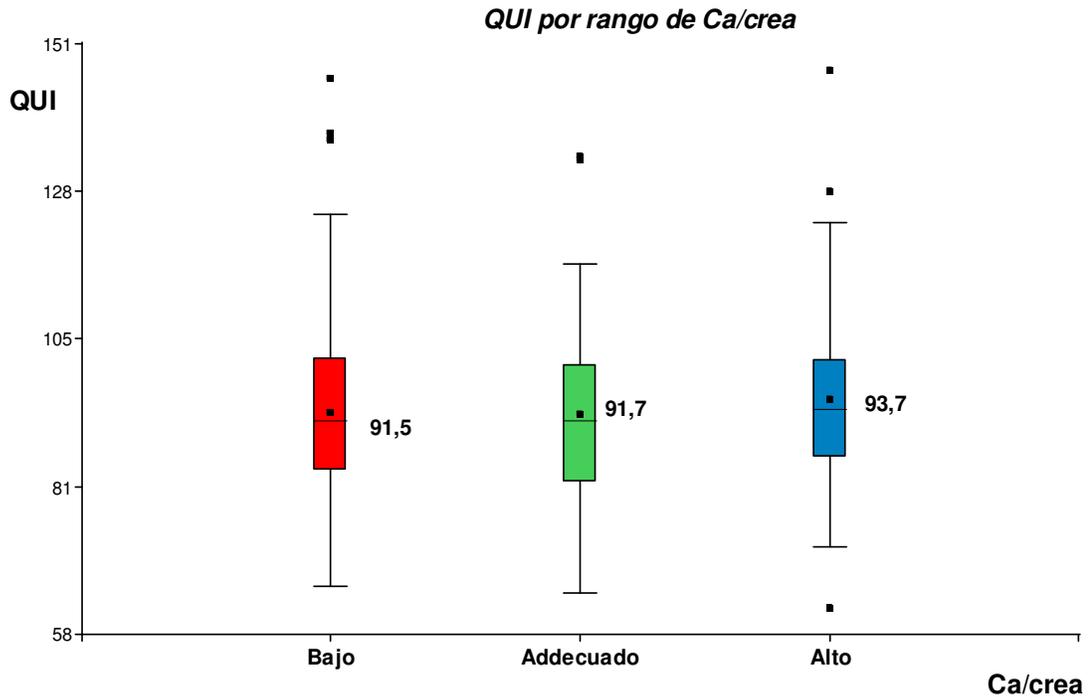


Figura 28: Diagrama de cajas de QUI según rangos de la relación Ca/crea

El análisis de la figura muestra una distribución semejante en los tres grupos de la relación Ca/crea, sin diferencias significativas entre sus valores medios ($p: 0,70$).

La tabla 26 muestra la correlación entre el valor de QUI y la relación Ca/crea en los escolares separados por edad y sexo.

	Muestra	Spearman	p-valor
Edad	5- 6a	0,04	0,70
	7a	0,05	0,76
	8a	0,02	0,90
	9-10a	0,07	0,56
sexo	niños	0,04	0,59
	niñas	0,05	0,59

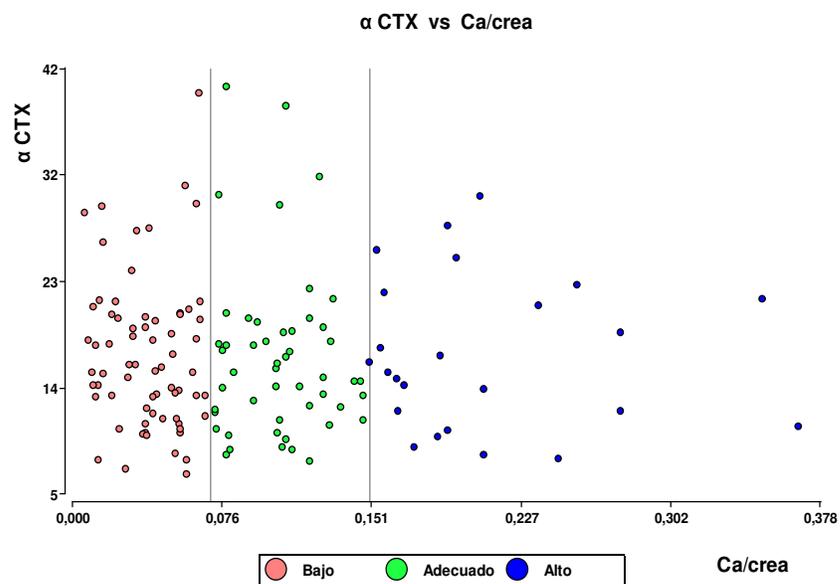
Tabla 26: Correlaciones entre la relación Ca/crea y QUI, según edad o sexo.

Los resultados muestran que no existió correlación alguna entre QUI y la relación Ca/crea, cuando se discriminó por edad o sexo de los escolares.

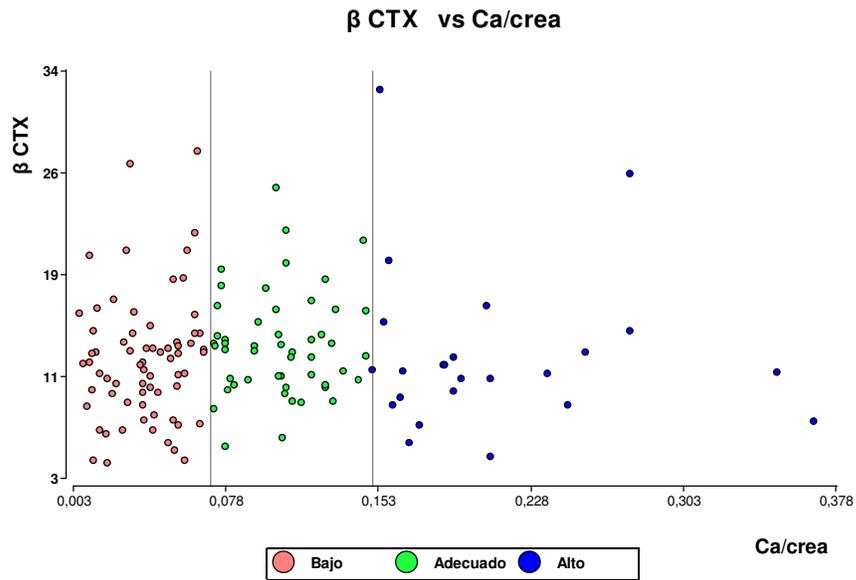
4.5.2 Niveles de α CTX, β CTX y α/β CTX en función de la relación Ca/crea.

En las figuras 29 A, B y C se observan los datos individuales de la concentración de α CTX, β CTX y α/β CTX en función de la relación Ca/crea, respectivamente.

A



B



C

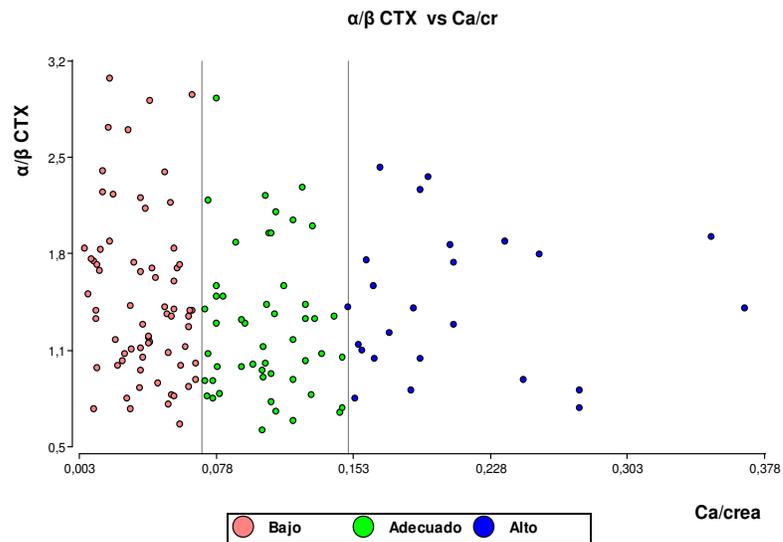


Figura 29: Datos individuales de α CTX(A), β CTX (B) y α/β CTX(C) en función de la relación Ca/crea.

Cuando se correlacionaron α CTX, β CTX y α/β CTX en función de los niveles de la relación Ca/crea, para el total de escolares, no se encontró correlación para ninguna de estas tres variables (Tabla27).

Variable	n	Spearman	p-valor
α CTX	143	-0,05	0,55
β CTX	143	0,04	0,63
α/β CTX	143	-0,10	0,25

Tabla 27: Correlaciones entre niveles de α CTX, β CTX y α/β CTX y la relación Ca/crea en el grupo total de escolares.

Cuando se correlacionaron las concentraciones de α CTX, β CTX y α/β CTX en función de los niveles de relación Ca/crea, para los tres niveles de dicha relación estudiados, tampoco se encontraron correlaciones significativas. (Tabla 28)

Ca/crea	CTX	n	Spearman	p-valor
Bajo	α CTX	74	-0,10	0,41
	β CTX	74	0,13	0,28
	α/β CTX	74	-0,22	0,07
Adecuado	α CTX	52	-0,02	0,95
	β CTX	52	0,00	0,89
	α/β CTX	52	-0,03	0,86
Alto	α CTX	18	-0,10	0,65
	β CTX	18	0,09	0,68
	α/β CTX	18	-0,12	0,59

Tabla 28: Correlaciones entre los niveles de α CTX, β CTX y α/β CTX en función de la relación Ca/crea, para los tres niveles de la relación Ca/crea..

Tampoco se encontraron significación estadística, cuando estas correlaciones fueron estudiadas según rangos insuficientes y suficientes de la relación Ca/crea ($< \text{ó} > 0,1$), o cuando se las estudió en función de la edad y sexo de los escolares.

La tabla 29 presenta la comparación de valores medios de los niveles de α CTX, β CTX y α/β CTX para cada rango de la relación Ca/crea.

Variable	Ca/Crea	n	Medianas	p
α CTX	Bajo	74	16,04	0,99
	Adecuado	52	15,56	
	Elevado	18	15,49	
β CTX	Bajo	74	12,44	0,25
	Adecuado	52	12,87	
	Elevado	18	11,17	
α/β CTX	Bajo	74	1,37	0,99
	Adecuado	52	1,30	
	Elevado	18	1,43	

Tabla 29: Medianas de los niveles de α CTX, β CTX y α/β CTX según niveles de la relación Ca/crea.

La tabla 29 muestra que las medianas de las concentraciones de α CTX, β CTX y α/β CTX, según los niveles de la relación Ca/crea, no presentaron diferencias significativas.

El análisis de de correlación separados según edad y sexo de los escolares tampoco alcanzó niveles de significación en ningún caso.

Las correlaciones entre las concentraciones de α CTX, β CTX y α/β CTX y la edad, separados según niveles de la relación Ca/crea se muestran en la tabla 30.

Ca/crea	CTX	n	Spearman	p-valor
Bajo	α CTX	74	-0,03	0,813
	β CTX	74	0,13	0,292
	α/β CTX	74	-0,11	0,395
Adecuados	α CTX	52	-0,28	0,050
	β CTX	52	0,01	0,402
	α/β CTX	52	-0,24	0,083
Alto	α CTX	18	-0,28	0,109
	β CTX	18	0,08	0,715
	α/β CTX	18	-0,40	0,049

Tabla 30: Correlación entre concentraciones de α CTX, β CTX y α/β CTX y la edad, separados según niveles de la relación Ca/crea .

La correlación entre concentraciones de α CTX y la edad fue inversamente significativa para niveles adecuados de la relación Ca/crea (p: 0.050), mientras que la correlación entre α/β CTX y la edad, fue inversamente significativa para el nivel alto de la relación Ca/crea (p: 0.049), mostrando una tendencia para niveles adecuados de la relación Ca/crea (p: 0,083).

Cuando dichas correlaciones entre los distintos CTX en función de la edad se evaluaron dividiendo a los escolares según niveles de suficiencia e insuficiencia de la relación Ca/crea (< o > 0,1), tanto el α CTX como la relación α/β CTX presentaron una correlación significativa para niveles de la relación Ca/crea adecuados (p: 0,053 y p: 0,046, respectivamente) (**Tabla 31**).

Ca/crea	CTX	n	Spearman	p-valor
Insuficiencia	α CTX	87	-0,10	0,380
	β CTX	87	0,09	0,411
	α/β CTX	87	-0,17	0,108
Suficiencia	α CTX	56	-0,25	0,053
	β CTX	56	0,01	0,942
	α/β CTX	56	-0,27	0,046

Tabla 31: Correlación de las concentraciones de α CTX, β CTX y α/β CTX en función de la edad, separados según niveles < ó > de 0,1 de la relación Ca/crea.

4.6 EFECTO DEL ESTADO NUTRICIONAL SEGÚN EL DIAGNÓSTICO ANTROPOMÉTRICO SOBRE LA SALUD ÓSEA

4.6.1 QUI en función del IMC

En la figura 30 se muestran los datos individuales de los valores de QUI en función del IMC.

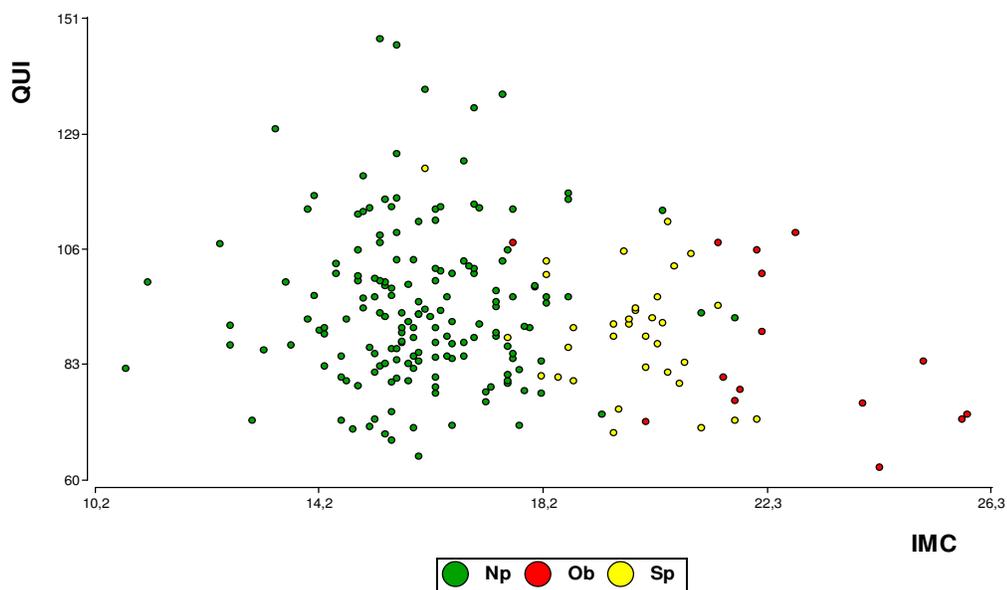


Figura 30: Datos individuales poblacionales de los valores de QUI en función del IMC

La tabla 32 presenta las correlaciones entre IMC y QUI para la muestra total y para LAS diferentes categorías antropométricas.

Muestra	n	Pearson	p-valor
total	215	- 0,18	0,008
Np	166	0.00	0.953
Sp	34	-0.36	0.038
Ob	15	-0.48	0.060

Tabla 32: Correlacione entre el QUI y el IMC para los datos totales y separados por categoría antropométrica.

Los valores de QUI del grupo poblacional estudiado presentaron una correlación inversa con el IMC (p: 0,008). Asimismo, esta correlación fue también significativa en el grupo de escolares con SP (p: 0.038) y próxima a ella en Ob (0,060). Por otra parte, cuando se estratificó el diagnóstico antropométrico en Np y Ep, se observó que también en este último caso QUI correlacionó en forma inversa y significativa con el IMC (r: -0,39; p: 0,006).

La figura 31 muestra el diagrama de cajas para los valores de QUI de acuerdo el diagnóstico antropométrico de los escolares.

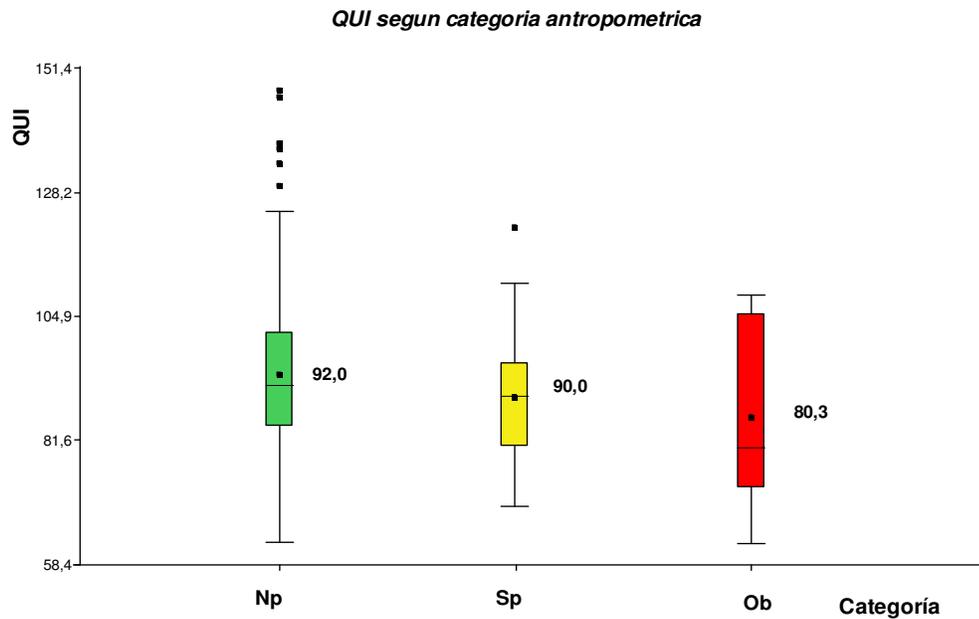


Figura 31: Diagrama de cajas para los valores de QUI separados según diagnóstico antropométrico

El diagrama de cajas de los valores medios de QUI evidencia que, las medianas disminuyeron en forma significativa con el aumento en la categoría antropométrica ($p: 0,046$).

Cuando se estudió la correlación existente entre los valores de QUI e IMC, según la edad y sexo de los escolares, se encontró una correlación inversa y significativa en los grupos de 5-6 y 7 años ($p: 0,007$ y $p: 0,021$, respectivamente), mientras que los grupos 8 y 9-10 presentaron la misma tendencia aunque no significativa (Tabla 33).

Edad	n	Pearson	p-valor
5- 6a	65	-0.31	0,007
7a	48	-0.23	0,021
8a	49	-0.26	0,154
9-10a	53	-0.11	0,256
Niñas	111	-0.22	0.026
Niños	103	-0.15	0.135

Tabla 33: Correlaciones entre los valores de QUI e IMC, según edad o sexo

Cuando dichas correlaciones se analizaron según el sexo de los escolares, se observó que la correlación inversa se comprobaba sólo en niñas (p: 0,026), mientras que en los varones la misma tendencia no alcanzó significación estadística (p: 0,135) (Tabla 33).

El modelo de regresión lineal múltiple aplicada a la relación entre los valores de QUI en función del IMC, mostraron que para una edad fija, cada aumento en la unidad de QUI se corresponde con un descenso de 1,07 unidades de IMC (Tabla 34).

Coefficiente	Estadístico	p-valor
const	110,03	<0,0001
IMC	-1,07	0,0081
Edad	0,01	0,9014

Tabla 34: Regresión lineal múltiple, tomando a QUI como variable dependiente.

4.6.2 Niveles de α CTX, β CTX y α/β CTX en función del imc

Debido a la alta correlación existen entre el peso y la edad (p: 0,0001), las asociaciones encontradas entre α CTX, β CTX y α/β CTX y el peso corporal fueron las mismas que con la edad. El análisis de regresión múltiple demostró que se trataba sólo de un solapamiento, por lo cual la correlación de α/β CTX era sólo significativa con la edad y no con el peso (Tabla 35).

Coefficiente	Estadístico	p-valor
const	2,42	<0,0001
edad	-0,11	0,0356
Peso	-0,004	0,6138

Tabla 35: Regresión lineal múltiple utilizando α/β CTX como variable dependiente.

La tabla 36 presenta la comparación de valores medios de los niveles de α CTX, β CTX y α/β CTX para cada categoría antropométrica, en la cual se observa la inexistencia de diferencias significativas entre ellas.

Variable	Ca/Crea	n	Medianas	P
α CTX	Np	88	16,24	0,65
	Sp	18	14,60	
	Ob	12	17,21	
β CTX	Np	88	12,71	0,10
	Sp	18	11,33	
	Ob	12	13,51	
α/β CTX	Np	88	1,36	0,23
	Sp	18	1,34	
	Ob	12	1,09	

Tabla 36: Valores de las medianas de α CTX, β CTX y α/β CTX, según diagnóstico antropométrico

La tabla 37 muestra las correlaciones entre los distintos niveles de α CTX, β CTX y α/β CTX en función de la edad, según el diagnóstico antropométrico.

ATM	CTX	n	Spearman	p-valor
Np	α CTX	70	-0,20	0,072
	β CTX	70	0,13	0,267
	α/β CTX	70	-0,34	0,004
SP	α CTX	16	-0,16	0,559
	β CTX	18	0,09	0,710
	α/β CTX	18	-0,15	0,541
Ob	α CTX	11	0,23	0,500
	β CTX	11	0,04	0,915
	α/β CTX	11	0,40	0,227

Tabla 37: Correlación de α CTX, β CTX y α/β CTX en función de la edad, según el diagnóstico antropométrico

Sólo se observó una correlación inversa y significativa entre los niveles de la relación α/β CTX y la edad, en los escolares Np; asimismo, se observó una tendencia entre los niveles de α CTX en función de la edad también para los escolares Np (Tabla 37).

El análisis de regresión múltiple permitió comprobar que el efecto ejercido por la condición antropométrica sobre las relaciones entre α CTX, β CTX y α/β CTX y la edad, no se ve afectada por el peso corporal (Tabla 38)

Coefficiente	Estadístico	p-valor
αCTX		
const	28,18	<00001
Peso	0,04	0,828
Edad (m)	-0,11	0,069
βCTX		
const	6,89	0,167
Peso	0,08	0,580
Edad (m)	0,04	0,386
α/βCTX		
const	2,77	<0,001
Peso	-2,70E-03	0,844
Edad (m)	-0,01	0,011

Tabla 38: Regresión lineal múltiple con α CTX, β CTX y α/β CTX como variable dependiente.

4.7 RELACIONES ENTRE AMBOS DIAGNOSTICOS NUTRIONALES Y LA SALUD OSEA

4.7.1 Efecto del estado nutricional antropométrico sobre la relación entre el valor de qui y la relación ca/crea.

Este efecto se evaluó analizando la correlación existen entre los valores de QUI en función de la relación Ca/crea normalizada por IMC (Ca/crea/IMC).

La figura 32 presenta los datos de individuales del valor de QUI en función de la relación Ca/crea/IMC, coloreada según categoría diagnóstica de la relación Ca/crea.

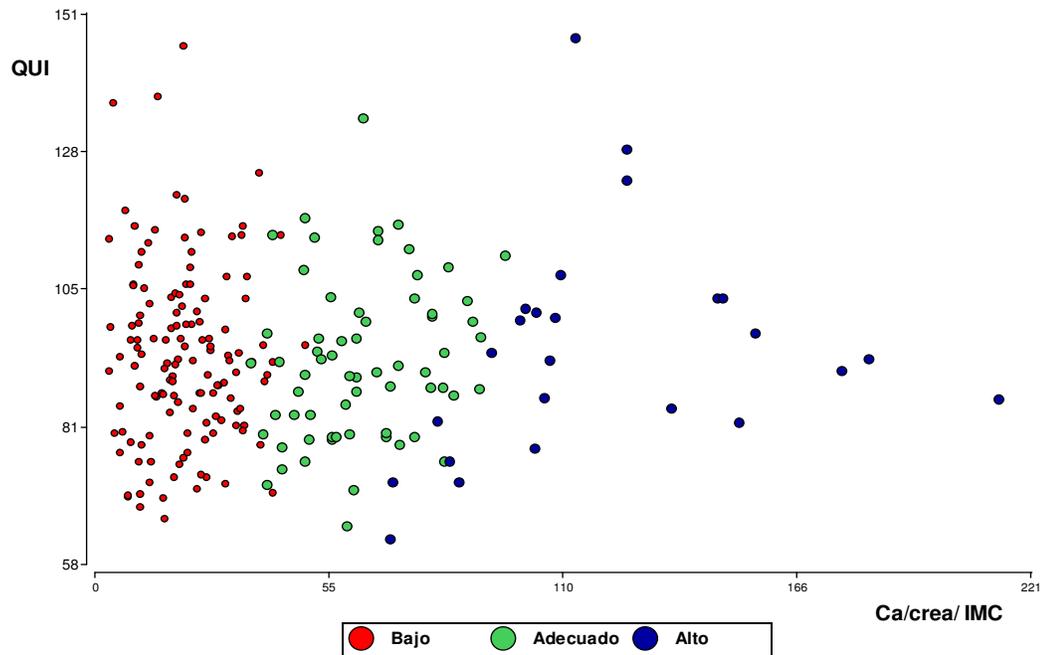


Figura 32: Valores poblacionales individuales de QUI en función de la relación Ca/crea/IMC

La Tabla 39 presenta las correlaciones entre QUI y Ca/crea/IMC para la muestra total y para diferentes rangos de la relación Ca/crea, en la cual se observa que dicha correlación no se verifica para todos los datos; sin embargo, se observa significado estadístico al analizar los datos según los rangos de la relación Ca/crea.

Muestra	n	Spearman	p-valor
total	224	0,02	0,731
Ca/crea			
Bajo	134	-0,00	0,980
Adecuado	35	0,23	0,062
Alto	15	0,40	0,041
<0,10	165	-0,05	0,521
>0,10	59	0,25	0,050

Tabla 39: Correlación entre los valores de QUI y la relación Ca/crea/IMC de los datos totales y divididos por rangos de la relación Ca/crea).

Cuando se estudió la correlación entre QUI y la relación Ca/crea/IMC según rangos de la relación Ca/crea, los niveles bajos de dicha relación no presentaron correlación alguna y el

grupo CaAd sólo mostró una tendencia positiva (p: 0,062). Dentro del grupo CaA, se obtuvo una correlación significativa (p: 0,041). Asimismo cuando la relación Ca/crea se separó en insuficiencia y deficiencia, se observó una correlación significativa para niveles de la relación Ca/crea >0,10 (p: 0.05) y una tendencia inversa no significativa en <0,10)

Se analizó la influencia que el diagnóstico antropométrico de los escolares pudiera tener sobre la asociación entre QUI y la relación Ca/crea (Tabla 40).

ATM	n	Spearman	p-valor
Np	167	0,09	0,249
Sp	25	-0,22	0,303
Ob	15	-0,49	0,061
Ep	40	-0,32	0,041

Tabla 40: Correlación entre Ca/crea y QUI según categorías antropométricas

La asociación entre QUI y relación Ca/crea sólo mostró una tendencia positiva no significativa para el grupo Np. Todos los otros grupos mostraron una tendencia inversa cercana a la significación en Ob y estadísticamente significativa en el grupo Ep (p: 0.041).

4.7.2 Efecto del estado nutricional antropométrico sobre la relación entre α CTX, β CTX Y α/β CTX y la relación Ca/crea.

La tabla 41 muestra la correlación entre las concentraciones de los tres tipos de CTX estudiados y la relación Ca/crea según categoría antropométrica.

ATM	CTX	n	Spearman	p-valor
Np	α CTX	83	-0,06	0,16
	β CTX	83	0,09	0,42
	α/β CTX	83	-0,19	0,06
Sp	α CTX	19	-0,37	0,13
	β CTX	19	0,00	0,99
	α/β CTX	19	-0,32	0,19
Ob	α CTX	10	-0,37	0,13
	β CTX	10	-0,09	0,80
	α/β CTX	10	-0,32	0,49

Tabla 41: Correlación entre Ca/crea y α CTX, β CTX y α/β CTX, según categorías antropométricas

El análisis de la tabla 41 muestra que únicamente se encontró una tendencia inversa cercana a la significación entre α/β CTX y la relación Ca/crea en escolares Np (p: 0.06).

4.7.3 Efecto del estado nutricional cálcico (relación Ca/crea) sobre la correlación entre QUI e IMC.

La tabla 42 muestra la correlación entre los valores de QUI en función del IMC, según rangos de la relación Ca/crea.

Ca/crea	n	Pearson	p-valor
Bajo	105	-0,05	0,623
Adecuado	49	-0,23	0,114
Alto	19	-0,50	0,030
< 0,10	132	-0,06	0,521
>0,10	41	-0,45	0,003

Tabla 42: Correlaciones entre los valores de QUI en función del IMC según rangos de la relación Ca/crea

La tabla 42 muestra que la correlación inversa entre IMC y QUI sólo es estadísticamente comprobable para aquellos escolares pertenecientes al grupo de valores altos de la relación Ca/crea (p: 0.03) y para valores en el rango de suficiencia (>0,10) de dicha relación (p: 0.003).

4.8 ANALISIS SIMULTANEO ENTRE LOS EVALUACIONES NUTRICIONALES Y DE LA SALUD OSEA.

Debido a la multiplicidad de relaciones encontradas y con el propósito de dilucidar cuales de las todas las variables estudiadas se encontraban más vinculadas entre sí, se realizó un estudio exploratorio mediante un análisis factorial. Debido a la ausencia de los datos de IMC en los resultados de CTX se realizaron dos análisis separados, uno sin CTX y otro sin IMC. Utilizando el método de extracción denominado *componentes principales* (que actúa por defecto), se obtuvo la siguiente matriz de estructura factorial (Tabla 43)

Tabla A: matriz sin CTX			Tabla B: matriz sin IMC			
	Componentes principales			Componentes principales		
	1	2		1	2	3
Edad	452	,208	Edad	,798	-,056	,159
IMC	,749	-,149	QUI	-,453	-,322	,414
QUI	-,657	,383	Ca/Crea	,008	,083	-,888
Ca/Crea	,061	,683	αCTX	-,219	,772	-,289
			βCTX	,150	,807	,182

Tabla 43: Solución factorial conteniendo las correlaciones entre las variables estudiadas

La interpretación de este análisis es cualitativa y trata de analizar las relaciones de interdependencia entre las variables, agrupando a aquellas que correlacionan entre sí. Comparando las saturaciones relativas en cada uno de los factores vemos que el componente 1 de la tabla A agrupa al IMC, al valor de QUI en forma inversa y a la edad. Lo cual explicaría que exista una relación común entre estas tres variables. En el segundo componente la relación Ca/crea se agrupa directamente con el valor de QUI, considerando una relación entre ambas. Respecto de la tabla B, el primer componente agrupa a la edad con el valor de QUI en forma inversa; el segundo componente agrupa a los niveles de α CTX y β CTX en forma negativa con el valor de QUI. El tercer componente agrupa, como ocurre con el componente dos de la tabla A, a la relación Ca/crea con el valor de QUI.

5. *DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES*

5- DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Diagnóstico de la situación nutricional respecto de la prevalencia de SP y Ob en el grupo de escolares estudiados

La relación entre nutrición y salud es compleja, existiendo múltiples influencias culturales, sociales, económicas, de accesibilidad, etc. que requieren una mirada amplia para identificar la magnitud de los problemas, su distribución geográfica o etaria, y su relación con los diferentes factores que pueden influirlas.

La valoración del estado nutricional a partir de mediciones e indicadores antropométricos constituye una herramienta valiosa, particularmente en estudios epidemiológicos. Asimismo, aun cuando, en términos de caracterizar el estado nutricional, su sensibilidad y especificidad no sea óptima los indicadores antropométricos son un instrumento importante en la valoración poblacional, particularmente cuando se complementa con otros indicadores del estado nutricional.

Los resultados obtenidos en este trabajo, en la población de niños escolares, de la zona del Gran Buenos Aires, sin necesidades básicas insatisfechas, mostró una alta prevalencia de exceso de peso, coincidente con la epidemia de Ob en aumento y descripta a nivel mundial, como se ha comentado en la introducción.

Sin embargo, es importante tener en cuenta que la cuantificación de la prevalencia de exceso de peso depende de la referencia utilizada para realizar el diagnóstico. Por otra parte, la definición de SP y Ob en niños es más compleja que en el adulto, donde la clasificación del IMC es independiente de la edad y del sexo. En este sentido durante el crecimiento, el IMC es muy cambiante y dependiente de la edad, presentando un gran aumento desde el nacimiento a la adultez temprana (*Rolland-Cachera MF y col, 1982*). Por tal razón, a diferencia del adulto, donde se establecen puntos de corte fijos para SP y Ob, en los niños no es posible establecer un punto de corte único y deben establecerse, para niños y niñas, cortes dependientes de la edad.

El uso de puntos de corte de distintos indicadores antropométricos para definir SP y Ob en la infancia, ha sufrido cambios a lo largo de los años. Los estándares de crecimiento según CDC del año 2000 introdujeron las tablas de IMC para niños y niñas con edades entre 2 a 20 años; estas tablas tuvieron el propósito de sustituir a las de peso para la talla de 1977 (*CDC, 2000*). Sin embargo, posteriormente, basadas en evidencias y en experiencias clínicas, se revisaron y

actualizaron las recomendaciones para la evaluación y el tratamiento del SP de los niños. Si bien se tomó la recomendación del CDC-2000 en cuanto a los criterios para definir anormalidad en el IMC, se reiteró la utilidad de dos puntos de corte -en lugar de uno solo- para reducir los errores por sobre o subdiagnóstico. En base a ello, los valores de IMC por debajo del percentil 85 fueron asociados con bajo riesgo respecto de las reservas de tejido adiposo; mientras que si los valores de IMC son mayores al percentil 95, se considera que la cantidad de grasa sería casi con certeza alta y, por ende, se traduciría en un alto riesgo. Los valores intermedios, IMC ubicados entre los percentiles 85 a 94, indican riesgos dependientes de la composición corporal, la trayectoria sufrida por el IMC en el tiempo, la historia familiar y otros factores (*OMS, 2007; Barlow SE, 2007*). Este último criterio fue adoptado por el Consenso de la Sociedad Argentina de Pediatría (SAP) en 2005, (*Gotthef S, Jubany LL, 2005*) y por el Ministerio de Salud de la Nación para evaluar los resultados de la ENNyS.

Los puntos de corte para la definición de SP y Ob en pediatría continúan siendo un tema de debate en las asociaciones científicas en los últimos años. Las referencias poblacionales en la edad pediátrica han cambiado en los últimos años y no se define científicamente una única referencia por seguir. En el año 2007 se publicaron las referencias de la Organización Mundial de la Salud para niños de 5-19 años (*de Onis M y col, 2007*), pero son posteriores al diseño de esta investigación. Todo esto habla de la problemática que surge al interpretar los datos antropométricos en el presente estudio. En el periodo en que se inició el estudio, el diagnóstico antropométrico para establecer la categoría diagnóstica se estableció en base a los datos de IMC, diferenciados por edad y sexo, utilizando como referencia las tablas del CDC de Estados Unidos, revisadas en el año 2000 (*CDC, 2000; Flegal KM, 2001*). Utilizando dicho criterio se observó que la dispersión de los valores de IMC en los escolares aumentó con la edad tanto en niños como en niñas. Si bien las diferencias con las referencias actuales son pequeñas, el análisis de nuestra población a la luz de las nuevas recomendaciones quedaría como un posible trabajo a futuro

La Primera Encuesta Nacional de Nutrición y Salud (ENNyS) realizada en Argentina en los años 2004-2005 proporcionó información precisa y representativa para el total del país, sus provincias y regiones geográficas, sobre aspectos relevantes del estado de salud, calidad de vida, y estado nutricional de niños y niñas de 6 meses a 5 años, mujeres embarazadas y mujeres en edad fértil, de 10 a 49 años. Los datos que representan a las niñas de 10-14,9 años del Gran Buenos Aires, revelan que el 33% de ellas presentaba SP (incluyendo Ob). El Ministerio utilizó el punto de corte del Grupo de Estudio Internacional de la Obesidad, *International Obesity Task*

Force (IOTF) (*Cole TJ y col 2000*). Teniendo en cuenta esto y que las edades no son estrictamente iguales los datos sumados de SP y Ob son comparables con los hallazgos de esta investigación, y las diferencias pueden deberse a los puntos de corte utilizados. En el presente trabajo de tesis realizado el período 2004-2005, se encontró que si bien el 75% de los niños presentaron un IMC normal, un 25% presentó exceso de peso, y de ellos un 7.3% con Ob, sin diferencias entre los dos sexos. Este porcentaje respecto del exceso de peso es similar al observado por el Comité de nutrición, obesidad y actividad física (ILSI Argentina octubre de 2007). En dicho estudio se realizó un análisis de los factores vinculados a SP y Ob en niños de 10 y 11 años que asisten a escuelas públicas en el área metropolitana de Buenos Aires y se encontró que el 27.4% de la población de niños de edad pre-puberal presenta SP (Kovalskys I, 2007). La antropometría revela en esa población elevado porcentaje de masa grasa, indicador importante por su relación con la comorbilidad futura. Otros estudios en escolares realizados en el área de la provincia de Buenos Aires muestran resultados similares al presente. Un estudio sobre escolares de 6 a 9 años de la Santa Teresita, en 2008 mostró que de 816 niños evaluados, la prevalencia de exceso de peso fue del 34.6%, de los cuales el 16.4% eran obesos (*Szer G y col, 2008*). En otro estudio realizado en la ciudad de Olavarria en 2010, sobre 555 niños menores de 11 años que cursaban desde 1ero hasta 5to grado se encontró que el 28.1% presentaba un exceso de peso evaluado por IMC, de los cuales un 9,5% eran obesos (*Zeberio NA, 2010*). Las prevalencias de SP y Ob obtenida a partir de los distintos estudios presentan las diferencias lógicas de utilizar estándares distintos.

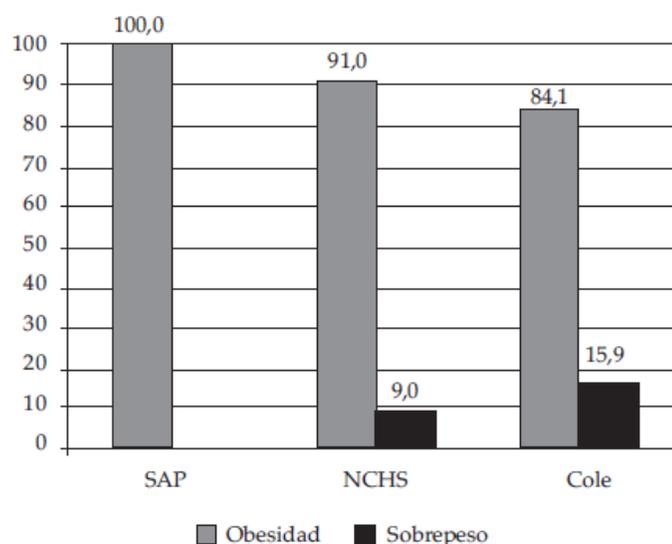


Figura 33: Diferencias porcentuales en el diagnóstico de SP y Ob en niños y adolescentes según tablas de referencias

El uso de los nuevos estándares de la OMS resultará en una mayor prevalencia de SP que el detectado con las tablas de NCHS/OMS, el cual a su vez variará de acuerdo con la edad, el sexo y el estado nutricional de la población índice. Por otra parte, al preferir los criterios de la IOTF y las tablas de crecimiento de Cole TJ y col. (Cole TJ y col, 2000) se obtendrán prevalencias marcadamente menores de SP en niños desde los dos hasta los 17 años de edad que si se usaran las referencias de CDC-2000.⁷⁴ (Figura 33)

El aumento progresivo en las últimas décadas de la prevalencia de Ob infantil ha sido ampliamente difundido en la bibliografía científica, per los datos que existen en el grupo estudiado son escasos. Por lo cual, una interesante conclusión que se puede extraer de la tabla 44 es que los resultados del presente estudio se ubican en la zona intermedia de prevalencia determinada por la ENNyS, lo cual puede interpretarse como la evidencia de un incremento desde los menores de 5 años, a las mayores de 10 años. Pero al mismo tiempo, se observa un aumento en el porcentaje de exceso de peso entre los años 2004 y 2010, evidenciando el aumento paulatino en la problemática abordada por la presente tesis en escolares de 5 a 10 años.

Estudio	Año	Población	Prevalencia de SP+Ob
ENNyS	2004-2005	2 a 5 años	10,4%
ENNyS	2004-2005	10 a 49 años	31,5%
Kovalskys I, 2007	2005	10-11 años	27,4%
Szer G y col, 2008	2008	6 a 9 años	34.6%
Zeberio NE, 2010 (tesis de maestría)	2010	5 a 10 años	28.1%
Presente tesis	2004-2005	5 a 10 años	24,9%

Tabla 44: Resultados comparativos respecto del exceso de peso en niños

El exceso de peso en la infancia hace que el niño se encuentre más propenso a padecer Ob en la adultez que un niño normopeso. En este sentido, un estudio longitudinal del Centro Médico del Hospital de Niños (*Children's Hospital Medical Center*) de Cincinnati, USA evaluó la Ob en 854 adultos jóvenes, en relación a la presencia o ausencia de SP a distintas edades durante su infancia. Dicho estudio evidenció que el 75% de los jóvenes que presentaron un IMC/edad

mayor al percentil 85 en la infancia, a los 25 años eran Ob (Whitaker RC and col, 1997). La figura 34 muestra como aumenta dicha prevalencia con el padecimiento de SP y Ob.

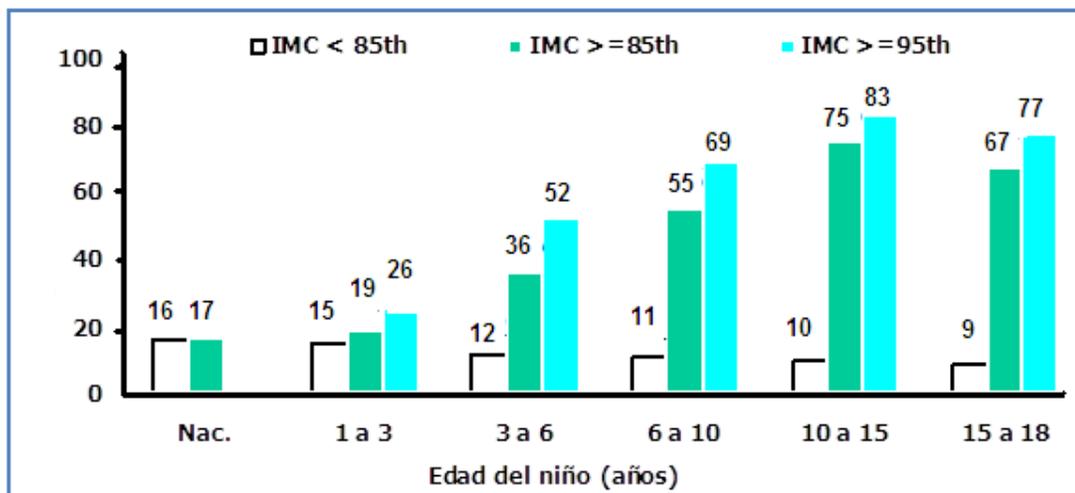


Figura 34: Estimación del porcentaje de niños que serán obesos a los 25 años, de acuerdo a la edad e IMC en la infancia (Whitaker RC and col, 1997).

En el estudio de Kovalskys I y col, se observa que más del 50% de los padres presenta SP y constituye el principal factor de riesgo de este grupo. La alta prevalencia de SP en los padres no sólo refleja la predisposición biológica sino el ambiente obesógeno al que están expuestos (Kovalskys I y col, 2007). En algunas sociedades, ciertas pautas culturales muy arraigadas (tales como la creencia generalizada de que un bebé gordo es un bebé sano), pueden alentar a la familias a sobrealimentar a sus niños. Además de la predisposición genética, el aumento en el IMC parecería relacionarse a cambios en el aumento en la ingesta de alimentos calóricos en forma conjunta a una disminución en la actividad física. Por ello, en la bibliografía las variables estudiadas, asociadas al SP, se centran en el sedentarismo y el deterioro de la calidad alimentaria debido a que el incremento en la prevalencia de Ob ocurrió simultáneamente a los cambios en la actividad física y el consumo de alimentos. A modo de ejemplo, el estudio de Kovalskys I y col evidencia que el sedentarismo reflejado en un alto número de horas destinadas a la televisión no se correspondió con una menor ingesta calórica, sino por el contrario, la ingesta resultó en un 15% superior a las recomendaciones. Este estado caracterizado por bajo gasto de energía con altos niveles de inactividad física, de alguna manera conforma la descripción de un escenario ambiental en el que se desarrollan los pre-adolescentes estudiados. Respecto de la alimentación, el bajo consumo de frutas y verduras es un punto determinante en la inadecuada calidad nutricional de la dieta. Asimismo, la

promoción intensiva de alimentos y bebidas hipercalóricos para los niños y las familias exacerbaban más aún el problema del SP. Todo esto lleva a que la prevalencia mundial del SP y la Ob haya aumentado de 4,2% en 1990 a un 6,7% en 2010 (6,8% a 6,9% específicamente en América Latina) y que la proyección hacia el año 2020 de los datos de prevalencia de SP evidencien un aumento sostenido (*de Onis M y col. 2010*). Por ello, el Consenso sobre factores de riesgo de enfermedad cardiovascular en pediatría, elaborado por la Subcomisión de Epidemiología y Comité de Nutrición de la SAP, aconseja que se debe realizar la educación de la familia guiando para el desarrollo de hábitos saludables perdurables (actividad física y comportamientos con la alimentación), priorizar la moderación en la alimentación, la elección saludable sin patrones restrictivos y promover la actividad física regular, familiar, escolar, comunitaria (*Subcom Epidemiol Comité de Nutrición , 2005*)

La OMS ha definido a la obesidad como la condición en la cual el exceso de tejido adiposo afecta de manera adversa la salud y el bienestar (*WHO, 1995*). En este sentido, además de los problemas tanto orgánicos como psicológicos que causa la Ob en sí misma, se encuentra aumentado el riesgo de sufrir hipertensión arterial, síndromes de hipoventilación y apnea obstructiva del sueño, enfermedad hepática por infiltración grasa del hígado, colelitiasis, osteoartrosis, epifisiolisis, pseudotumor cerebri, dislipidemia y, particularmente, diabetes mellitus tipo 2. El riesgo de padecer estas enfermedades no transmisibles aumenta con el aumento del IMC. En base a ello, se ha postulado que el 10% de los niños del mundo en edad escolar que tienen un exceso de grasa corporal presentan un riesgo aumentado de desarrollar enfermedades crónicas. Asimismo, un cuarto de dichos niños tienen Ob y alguno de ellos presentan múltiples factores de riesgo para desarrollar diabetes tipo 2, enfermedad cardíaca y otras comorbilidades antes o durante la adultez temprana (*Lobstein T, y col, 2004*). Este hecho determina una de las limitaciones de este estudio, basado en el estado de normalidad de los escolares estudiados, respecto de la imposibilidad de realizar exámenes de laboratorio para poder establecer la asociación con dislipidemias, insulinoresistencia y tolerancia alterada a la glucosa. A pesar ello, podemos suponer que una subpoblación de los niños incluidos en el estudio podrían haber presentado uno o más de los criterios asociados a síndrome metabólico, insulinoresistencia o factores de riesgo cardiovascular.

Conclusión

El presente trabajo evidencia la elevada prevalencia de SP y Ob en edades tempranas en las que hay que actuar desde la escuela y en el ámbito familiar. La educación nutricional, promoviendo

cambios en los hábitos alimentarios, es una estrategia imprescindible para prevenir el incremento de SP desde la edad escolar y evitarlo en las nuevas generaciones.

Diagnóstico del estado nutricional respecto del calcio y prevalencia de insuficiencia calcica

La evaluación del estado nutricional de Ca requiere atención especial ya que se trata de un nutriente cuya deficiencia/insuficiencia crónica, independientemente de la edad y estado socioeconómico, se encuentra extendida a nivel mundial y la Argentina no es ajena a ello. En nuestro país, los datos de ingesta de nutrientes a nivel poblacional son indirectos, derivando de la información suministrada por las hojas de Balance de Alimentos que determina la relación entre producción y necesidades fisiológicas. Los resultados indican que la disponibilidad global de Ca, por habitante y por día es insuficiente para cubrir las necesidades de la población total; asimismo, indican que son la consecuencia de los hábitos alimentarios (bajo consumo de lácteos), no dependen del nivel socio económico, se mantienen en el tiempo y son responsables de deficiencia subclínica en el adulto así como de cifras elevadas de incidencia de osteoporosis en la edad adulta (*MAGP, 2013*).

En 1976 una encuesta realizada en Salta observó que la ingesta de Ca era inferior al 90% de las Ingestas Recomendadas en el 80% de las familias y en el 50% de los pre-escolares de esas mismas familias (*Memoria anual 1976. Universidad Nacional de Salta*). El registro de las últimas décadas de los datos extraídos de las Hojas de Balance de Consumo aparente de alimentos, elaboradas por FAO indican la evolución de la disponibilidad de alimentos para el consumo diario promedio "*per capita*" de los principales alimentos de la canasta familiar en Argentina (Tabla 45).

La transformación a nutrientes de los alimentos, utilizando la Base de Datos de la Tabla de Composición de Alimentos de Argenfoods y Latinfoods, arrojó una ingesta energética de 2543 Kcal/día, una ingesta proteica de 105,5 g/día y una ingesta de Ca de 775 mg/día. Estos datos evidencian un exceso en el consumo de alimentos con una alta densidad energética, dietas hiperproteicas y deficientes en Ca. En este sentido se debe tener en cuenta que el consumo insuficiente de alimentos prioritarios como los lácteos, aportadores fundamentales de Ca, es causa de que existan problemas de salud pública de dicho nutriente, que se ven reflejados fundamentalmente en la elevada prevalencia de osteoporosis y fracturas en las mujeres post menopáusicas.

Período	1992-94 **	FAO, 2000 #	FAO, 2009 #
Alimento	g/ habitante /día		
Harina de trigo	302	317	251
Carne de vaca	177	164	148
Carne de cerdo	16	22	22
Pollo	48	77	92
Pescados	22	39	-
Leche fluída+lácteos)	539	606	530
Papas	139	135	96
Cítricos	131	93	106
Azúcar	98	103	130
Manzana	35	40	37
Tomate	63	54	43
Aceites	43	46	38
Huevo	17	39	30

*Tabla 45: Consumo aparente promedio diario de los principales alimentos que componen la canasta familiar, en Argentina a través del estudio de hojas de Balance (** FAO, Hojas de Balance de Alimentos, Colección FAO: Estadística número 131, Roma 1996. # FAO, Hojas de Balance de Alimentos, Colección FAO, Roma)*

Los datos de ingesta de Ca de la ENNyS también evidenciaron claramente una insuficiente ingesta de Ca en una gran proporción de la población estudiada, independientemente de locación geográfica, situación socioeconómica y edad. La ingesta de Ca en niños fue baja para el total del país; asimismo, los niños y niñas con ingesta deficiente de Ca, aumentó desde 28% a los 6 meses de edad a 46% entre los 2 y 5 años, con un consumo muy superior en aquellos niños y niñas pertenecientes a hogares de mejor situación socioeconómica. En mujeres de 10 a 49 años la ingesta de calcio para el total del país tuvo una mediana inferior al 50% de la IR (482 y 424 mg/d para menores y mayores de 19 años, respectivamente), siendo menor en las menor nivel socio económico, aumentando el promedio de consumo a medida que mejoran los indicadores socioeconómicos. Sin embargo, esta encuesta, no brindó información respecto de aquellos niños que se encontraban entre los 6 y 9 años de edad (ENNyS, 2007).

Nordin BFC hace más de 70 años propuso que la relación Ca/crea urinaria es una constante fisiológica en función de la cual pueden diagnosticarse diferentes patologías óseas (*Nordin BFC, 1959*). De hecho, su determinación, en la segunda orina de la mañana, fue el primer marcador de resorción utilizado para evaluar una elevada pérdida de hueso. La mayor parte de la bibliografía acerca de la relación Ca/crea urinaria en diferentes tipos de orina en niños se refiere a explorar el metabolismo óseo en diversas de patologías, sin embargo no existen acuerdos respecto de los valores de referencia a utilizar a nivel pediátrico con dicho objetivo. La mayoría de los autores coinciden en aconsejar la obtención de valores de referencia según la edad de los niños y el área geográfica (*Metz MP., 2006; Mrinal Pal y col, 2013*).

En el presente estudio, el valor promedio de la relación Ca/crea fue de 0.065 con valores máximos y mínimos de 0.007 y 0.302, sin diferencias entre niños y niñas. Este valor medio poblacional concuerda con los datos encontrados en otros estudios posteriores. En dos de ellos, que utilizaron como muestra la segunda orina de la mañana y fueron realizados para determinar el valor de referencia en la relación Ca/crea, sobre un total de 2252 niños turcos sanos con una edad promedio de 8.6 ± 4.4 años se obtuvo un valor de la relación Ca/crea de 0.092 ± 0.123 (*Sönmez F y col, 2007*) y en niños sanos de 0 a 5 años el valor fue de 0.110 ± 0.071 (*Erol I y col, 2009*), sin diferencias por sexo. En el primero de los estudios se observó que la relación no se modificó con la edad al dividirlos en grupos de diferentes edades. Este resultado concuerda con lo encontrado en este estudio, donde la relación Ca/crea no se modificó por la edad de los niños. Posteriormente, en dos estudios iraníes, utilizando la primera orina de la mañana, se obtuvieron resultados similares al presente que tampoco difirieron por sexo. Sobre un total de 968 niños de una edad de 9.17 ± 2.13 el valor promedio de la relación Ca/crea fue de 0.11 ± 0.07 (*Emamghorashi F y col, 2010*) y en 408 niños de 12-14 años se obtuvo un valor promedio de la relación Ca/crea de $0,08 \pm 0,02$, con un máximo de 0,13 (*Sorkhi H et al, 2015*).

Sin embargo, se debe tener en cuenta que estas publicaciones no fueron aplicadas a estudios nutricionales de diagnóstico poblacional ya que sólo fueron realizadas con el objeto de determinar valores de referencia de la relación Ca/crea en niños sanos. En dichas publicaciones se aclara que el valor de referencia variaría con la región del país donde se la evalúe, lo que indirectamente sugiere que variará, entre otros factores, con el tipo de alimentación y, en consecuencia, con el aporte de Ca. Al analizar los distintos valores de referencia de dichos estudios se observan que no distan mucho del valor sugerido para la adecuación cálcica de 0,1 (que tomando 2DS se extendería hasta 0,15) que se obtuvo de los estudios realizados en Argentina, también en niños sanos en orina basal (*Portela ML y col de 1983*). La orina basal se utiliza para las evaluaciones bioquímicas del estado nutricional de distintos y al evitar tomar en cuenta la ingesta de la noche anterior, los procesos absortivos no son evaluados por lo cual indirectamente indicaría una ingesta habitual

del nutriente en cuestion. En el caso del Ca, el valor de la relación Ca/crea expresará tanto el proceso de reabsorción tubular renal como del recambio óseo; ambos factores dependen de la ingesta de Ca. En “individuos sanos” la eliminación urinaria de Ca aumenta con la ingesta de Ca y el remodelamiento óseo disminuye con la adecuación cálcica. Durante el crecimiento normal, el concepto difiere respecto de que la mayor ingesta estará destinada a favorecer el crecimiento del hueso y no a incrementar la excreción urinaria. Una ingesta deficiente en Ca hará que disminuya la excreción urinaria ya que dicho mineral será necesario para cubrir las necesidades del esqueleto en desarrollo. Por otro lado, el ayuno de líquidos evita los cambios que puedan ocurrir a nivel de la excreción de creatinina por sobrecarga de agua, por lo cual la reabsorción no se verá influenciada por ella sino por su ingesta. La correlación entre el valor de la relación Ca/crea con la ingesta de Ca, expresada en mg/kg/día y determinada por recordatorio de consumo, se ha demostrado en niños sanos de la edad de los niños incluidos en este estudio (*Portela ML y col, 1983*). Por otra parte, la comparación del porcentaje de adecuación respecto del Ca utilizando la relación Ca/crea y los resultados de la encuesta de alimentos ha demostrado una buena correlación entre ellos, tanto en niños como en adolescentes y adultos jóvenes (*Zeni SN y de Portela ML, 1987*). En un estudio posterior, se estudió el riesgo nutricional en 38 niños varones escolares de 7 y 8 años de dos escuelas de la ciudad de San Miguel de Tucumán, mediante encuesta dietética e indicadores bioquímicos. Los resultados revelaron una ingesta de Ca de 240 ± 119 mg/día y 578 ± 183 mg/día, cifras inferiores a la adecuada para la edad; los valores de la relación Ca/crea, en orina basal, fueron de $0,08 \pm 0,05$ y de $0,13 \pm 0,09$, respectivamente, correlacionando con la ingesta de Ca y corroborando la utilidad del indicador de ingesta de Ca en estudios de campo, para identificar baja ICa e implementar medidas de corrección. Estos resultados demuestran la utilidad de la orina basal para evaluar el estado nutricional respecto del Ca. Asimismo, al ser no invasiva y de fácil recolección la convierte en una muestra muy útil para su uso en niños sanos y fundamentalmente para estudios de campo.

En el presente estudio se estimó la ingesta habitual de Ca considerando como elevados a los valores de la relación Ca/Crea mayores a 0,15; como adecuación respecto del Ca a aquellos entre 0,7 a 0,15 e insuficiencia en la ingesta de Ca a aquellos menores a 0,07. Sobre dichas bases se observó que el 53.3% de los niños estudiados presentaban niveles inferiores a 0,7, sin diferencias entre ambos sexos. Estos valores indican una elevada prevalencia de escolares con ingestas de Ca inferiores a las actualmente aconsejadas para esas edades (EAR: 800 mg/d; IR: 1.000 mg/día). Estos resultados describen una situación alarmante considerando la altísima prevalencia de deficiencia calcica encontrada mediante la metodología bioquímica utilizada.

Estos resultados respecto de la insuficiencia cálcica no fueron inesperados y concuerdan con el estudio ENNyS cuya evaluación reveló que el Ca constituía la principal ingesta inadecuada de micronutrientes en mujeres de 10 a 49 años (ENNyS, 2004). Si bien en dicho estudio se utilizó encuesta alimentaria como metodología e incluyó una población de edad diferente y complementaria a la estudiada en nuestra investigación, la coincidencia de ambos estudios establece que la deficiencia de Ca es un problema nutricional de prioridad evidente y de alcance nacional. Cabe entonces plantearse la duda acerca de por qué esta carencia no es considerado de la misma manera que otras deficiencias nutricionales de relevancia epidemiológica.

Conclusiones

A través del indicador Ca/crea se estimó la ingesta de Ca, evidenciándose una alta prevalencia de deficiencia cálcica, sin diferencias entre niños y niñas. El elevado porcentaje encontrado en la insuficiencia en la ingesta de Ca no fue inesperado ya que es habitual entre los distintos grupos de edad.

Esto determina que sería imperioso fomentar campañas de consumo de lácteos u otros aportadores y establecer programas estratégicos de desayuno y merienda escolar, como modo de aportar micronutrientes esenciales que han sido desplazados por los ya citados cambios en los hábitos alimentarios, propios de la transición.

Interrelación entre estado nutricional deficiente respecto del Ca y desarrollo de obesidad.

Diversos estudios del grupo Zemel MB asignaron al Ca un rol potencial en la regulación del peso corporal. El Ca también interviene en la pérdida de la energía ingerida ya que forma jabones insolubles con los ácidos grasos de cadena larga, lo cual contribuye a la hipótesis sobre el efecto antiobesidad del Ca. Sin embargo, análisis retrospectivos dieron lugar a resultados conflictivos. Alguno de ellos sugirieron que el Ca de la dieta, independientemente de la fuente, se asocia negativamente a los cambios en el peso corporal y la masa grasa (Davies MK y col 2000; Zemel MB y col, 2000; Teegarden D y col, 2003), otros en cambio no encuentran tal efecto (Shapses SA y col, 2004; Trowman R y col, 2006). Los estudios NHANES III han evidenciado que existe una relación inversa entre ingesta de Ca y obesidad (Flegal KM y col 2010 a y 2010 b), resultados que fueron confirmados por otros estudios (Albertson AM y col 2003; Pereira MA y col, 2002; Jackmain M y col, 2003; Loos R y col, 2003). Estudios sobre los datos de la ENNyS observaron que la ingesta de Ca disminuía a medida que aumentaba el IMC (Kogan L y col, 2009).

En niños y adolescentes, varios estudios observacionales también vinculan a la obesidad epidémica con la deficiencia de Ca (*Van Loan M, 2009*). En nuestro país, un estudio transversal reciente realizado en 210 niños y adolescentes de la ciudad de Salta de ambos sexos, se observó una relación inversamente proporcional entre la ingesta de Ca y la obesidad cuando la adecuación promedio de Ca fue inferior al 60% (*Pistoni M y col, 2012*). Los resultados del presente estudio no evidencian asociaciones entre el exceso de peso y niveles insuficientes de Ca ya que más del 50% de los niños presentaron deficiencia de Ca, independientemente del IMC. Sin embargo, es necesario recordar que la comprobación estadística de alguno de estos análisis pudo estar afectadas por la desproporción entre los grupos, surgidos de la consideración simultánea de ambos diagnósticos.

Conclusiones:

Utilizando el diagnóstico basado en el IMC y estimando el estado nutricional de Ca según los niveles de la relación Ca/crea, los resultados del presente estudio no evidenciaron una relación entre el exceso de peso, y la baja ingesta de Ca. En nuestro trabajo, la alta prevalencia de deficiencia de Ca, existió independientemente del diagnóstico de IMC.

Interrelaciones entre aporte de calcio, exceso de peso y salud ósea

La transición nutricional ha generado un tipo de obesidad diferente a la del pasado, es esperable que la obesidad epidémica tenga sus efectos sobre la salud ósea. En este sentido, las primeras investigaciones, enfocadas en patologías como osteopenia u osteoporosis, determinaban que el aumento de peso presentaba un efecto benéfico sobre la DMO. Los argumentos que sostenían esta idea vinculaban a la masa grasa con el aumento de la masa ósea debido al estímulo óseo-formador generado por un mayor peso corporal y por la secreción, por parte del tejido graso, de algunas hormonas que favorecen la osteogénesis. Sin embargo, estudios más recientes sostienen una posición contraria, afirmando que la DMO se encuentra positivamente relacionada con la masa magra más que con la masa grasa, por lo que el exceso de grasa no sólo no protege sino que presentaría un efecto negativo sobre el tejido óseo (*Morley SL y col, 2005*).

Desde un punto de vista nutricional además se debe considerar que estamos inmersos en una transición nutricional caracterizada por una “doble carga” que implica el exceso de energía simultáneo al déficit de micronutrientes específicos que favorecen el desarrollo del esqueleto como el Ca. Por lo cual, el sobrepeso dentro del contexto de una ingesta inadecuada de Ca

puede agravar el efecto negativo que el mayor depósito de grasa ejerce sobre la salud ósea. En la bibliografía existen muy escasos trabajos que relacionen la salud ósea, el exceso de peso y la baja ingesta de Ca en forma conjunta. Dos estudios realizados por el mismo grupo en niños y niñas griegos, no mostraron correlación alguna entre QUI, IMC e ingesta de Ca (*Babaroutsi E y col, 2005 a y b*), sin embargo en estos estudios no se discrimina entre niños pre-púberes y púberes, lo cual puede introducir al efecto hormonal como un factor de confusión respecto de la salud ósea.

Como se ha explicitado en introducción, la ingesta de Ca puede hacer variar hasta en un 10% al PMO, por ello, durante el crecimiento la ingesta adecuada de Ca es indispensable para alcanzar el PMO máximo determinado por la genética del individuo. En base a ello es indudable que la adecuada ingesta de Ca favorece el desarrollo del esqueleto. La salud ósea puede ser interpretada mediante el uso de técnicas dinámicas como los marcadores bioquímicos óseos específicos y técnicas estáticas de medición de la masa ósea como la densitometría y el ultrasonido. En el primer caso el α CTX, utilizado en el presente estudio bajo la denominación de α CTX, evalúa la degradación de hueso de reciente formación y en consecuencia es una medida para estimar el proceso de modelamiento óseo. El β CTX, también utilizado en el presente estudio como β CTX, se relaciona en cambio con la degradación de hueso de mayor edad y evalúa más estrictamente el proceso de remodelamiento óseo. La relación entre ambos indicaría una medida de la maduración del hueso degradado. El α CTX disminuye paulatinamente desde el primer pico de crecimiento (aproximadamente a los 2 años) hasta el segundo pico de crecimiento (11 en niñas y 12 en niños, aproximadamente) como indicativo de una disminución en el modelamiento óseo, el β CTX permanece casi sin cambios durante dicho período debido a que el modelamiento excede al remodelamiento. Estos cambios indicarían indirectamente el adecuado modelamiento y maduración ósea. Contrariamente los cambios en la masa ósea durante los dos picos de masa ósea son bajos por lo cual las diferencias que pueden encontrarse en los valores de densitometría y ultrasonido no son sobrepasan el 2-3%.

En base a lo antemencionado, en el presente estudio se ha comprobado que la adecuada ingesta de Ca, evaluada por la relación Ca/crea, dio lugar a la esperable disminución en los niveles de α CTX y α/β CTX en función de la edad debido a una disminución en el modelamiento óseo. El β CTX en cambio no mostró dicho efecto, lo cual también era esperable. Inversamente, el efecto negativo de la inadecuada ingesta de Ca sobre el desarrollo óseo también es altamente conocido. En el presente trabajo se observó que cuando la relación Ca/crea sugería un

deficiente estado nutricional de Ca, la disminución esperada en los niveles de α CTX y α/β CTX en función de la edad no se producía sugiriendo una alteración en el proceso de modelación ósea e indirectamente en la salud del esqueleto (Tablas 30 y 31). En nuestro estudio como en los estudios de Babaroutsi E y col de 2005, no observamos una correlación directa entre QUI y la ingesta de Ca evaluada a través de la relación Ca/crea. Sin embargo, a través de los resultados del análisis factorial, se observó que la masa ósea evaluada a través de los valores de QUI se encontraba inversamente asociada al modelamiento/ remodelamiento óseo, evaluados a través de los niveles de α CTX y el β CTX y directamente asociada con el aporte de Ca estimada a través de la relación Ca/Crea (Tabla 43).

Sin embargo, el hallazgo más sorprendente de la presente tesis lo evidenció el hecho de la correlación inversa entre la relación α/β CTX y la edad se encontraba afectada por el IMC. En este sentido, se observó que el α CTX sólo correlacionó con la edad en los escolares con peso normal pero, dejó de verificarse en los escolares con exceso de peso. Estos resultados sugieren que el IMC afecta la relación existente entre la ingesta de Ca y el proceso de modelamiento óseo e indirectamente la salud del esqueleto. Dicho efecto fue corroborado a través de la relación inversa encontrada entre el valor de QUI y el IMC, la cual a su vez fue más significativa en el grupo de escolares con exceso de peso. En su conjunto estos resultados sugerirían una menor maduración del tejido óseo por efecto del exceso de peso y en consecuencia un efecto negativo sobre la salud ósea.

Conclusión

A través de los resultados del presente estudio se puede concluir que como era de esperar, la maduración del tejido óseo, evaluada por la disminución del marcador bioquímico α CTX en función de la edad, se ve favorecida por la adecuada ingesta de Ca. Asimismo, el exceso de peso ejerce un efecto negativo sobre el proceso de modelamiento óseo y la cantidad de hueso, evaluada por los niveles de α CTX y el valor de QUI.

6. *RESUMEN*

6. RESUMEN

La obesidad se está incrementando a nivel mundial de manera alarmante considerándose como una epidemia. Su diagnóstico y prevención en la edad infantil tienen especial importancia, porque muchos de los niños continuarán siendo obesos en la adultez, incrementando el riesgo de morbimortalidad cardiovascular y otras enfermedades. La ingesta de Ca ha caído significativamente en la *transición nutricional*, a consecuencia de la disminución en el consumo de lácteos, que se inicia en la edad escolar y nuestro país no es ajeno a ello. El periodo de crecimiento provee una oportunidad única para adquirir el pico de masa ósea adecuado. Diversos estudios postularon que la adiposidad y la ingesta de Ca están inversamente relacionadas, especialmente durante el crecimiento.

Objetivos: Establecer un diagnóstico poblacional respecto del exceso de peso y la insuficiente ingesta de Ca mediante el IMC y la relación Ca/crea, en niños escolares. Analizar las interacciones entre las alteraciones del IMC, del estado nutricional respecto al Ca y sus efectos sobre la salud ósea en escolares sanos.

Materiales y métodos: Diseño epidemiológico, observacional transversal, descriptivo y analítico. Se estudiaron 695 niños, clínicamente sanos, de 5 a 10 años, inclusive, asistiendo de primero a cuarto grado de escuelas municipales seleccionadas del partido de Vicente López (Buenos Aires). Los responsables fueron citados para informarles los objetivos del estudio. Al aceptar la participación fueron consultados acerca de enfermedades agudas o crónicas preexistentes en los niños, firmar el consentimiento informado y registrar los datos personales en una ficha individual.

Se realizaron mediciones de peso y talla en cada niño, calculando el Índice de Masa Corporal: $IMC (kg / m^2) = peso / talla^2$. El diagnóstico antropométrico se estableció en base a los datos de IMC, diferenciados por edad y sexo, utilizando como referencia las tablas del CDC de EEUU que establecen como puntos de corte el percentilo 85 para sobrepeso (SP) y el percentilo 95 para obesidad (Ob).

La relación Ca/crea se realizó sobre una muestra de orina basal (la segunda micción de orina, recogida después de eliminar la primera de la mañana, manteniendo ayuno sólido y líquido). Se determinó Ca por espectrofotometría de absorción atómica y creatinina mediante una modificación de la reacción de Jaffe. La relación fue calculada como: $Ca/crea = Ca (mg/mL) / creatinina (mg/ mL)$. Se realizó el diagnóstico nutricional respecto del Ca tomando como valores

de referencia de la relación Ca/crea: baja o deficiente (BCa) $< 0,07$; aceptable ó adecuada (ACa) $0,07 - 0,15$; elevada o alta (ECa) $> 0,15$.

Se determinaron dos marcadores bioquímicos de resorción ósea óseos: *alfa-alfa CTX* (α CTX) y *beta-beta CTX* (β CTX), mediante técnicas de ELISA. Se evaluó la salud ósea mediante la determinación del QUI medido través de técnicas de ultrasonido.

Resultados

Se encontró alta prevalencia de exceso de peso (24,9 %) y de deficiencia de Ca (54%, sin diferencias por sexo con tendencia a aumentar después de los 8 años. La prevalencia de deficiencia de Ca se elevó a 71% si se toma como punto de corte al valor medio de la relación Ca/crea = 0,10. No se comprobó asociación primaria entre IMC elevado y deficiencia de Ca. Niveles elevados de la relación Ca/crea correspondieron a escolares con normopeso.

Los valores de QUI no mostraron diferencias por sexo ni edad. No se comprobó asociación entre Ca/crea y QUI, pero sí tendencias negativas en condiciones de déficit de Ca. Los niveles de la relación Ca/crea normatizados por IMC estuvieron positivamente asociados con QUI solo en escolares sin déficit de Ca.

Los marcadores α CTX y la relación α/β CTX descendieron con la edad, sin diferencia significativa por sexo. El exceso de peso se asoció con disminución de la mineralización ósea (QUI) y afectó la maduración colágena (α y α/β CTX), que no fue normal con niveles deficitarios de Ca.

El análisis factorial, evidenció que QUI estaba inversamente asociado a los niveles de α CTX y el β CTX y directamente con la relación Ca/Crea. Asimismo se observó que el IMC presentó una relación inversa con QUI, con un nivel de significación mayor para escolares con exceso de peso.

Conclusiones:

El presente trabajo evidencia una elevada prevalencia de SP y Ob en edades tempranas en las que hay que actuar desde la escuela y en el ámbito familiar.

A través del indicador Ca/crea se evidenció la elevada prevalencia en la deficiencia cálcica, sin diferencias entre niños y niñas.

La conjunción de ambos diagnósticos sitúa a la población estudiada como inmersa en la Transición Nutricional. Esto determina la necesidad de fomentar campañas de educación nutricional promoviendo cambios en hábitos alimentarios que aumenten las ingestas de

vegetales y lácteos que aseguren el aporte de nutrientes esenciales para el crecimiento saludable de generaciones futuras.

Utilizando el diagnóstico basado en IMC y estimando el estado nutricional de Ca según los niveles de la relación Ca/crea, los resultados del presente estudio no permitieron comprobar una interrelación entre el exceso de peso, y la baja ingesta de Ca.

A través de los resultados del presente estudio se puede concluir que la maduración del tejido óseo, evaluada por la disminución de marcadores bioquímicos α CTX y relación α/β CTX en función de la edad, se ve favorecida por la adecuada ingesta de Ca. Asimismo, el exceso de peso ejerce un efecto negativo sobre el modelamiento óseo (α CTX y α/β CTX) y la cantidad de hueso (QUI).

7. ABSTRACT

ABSTRACT

The nutrition transition is characterized by epidemic obesity and micronutrient deficiencies as Ca. It appears that both are inversely related, especially during growth.

Objectives: To diagnose prevalence of overweight and calcium deficiency by BMI and Ca / crea (second urine) in healthy schoolchildren of 5-10 years. To analyze the interrelationships between BMI and Ca adequacy and their effects on bone health.

Methods: 695 students attending municipal schools of Vicente Lopez were studied. BMI cutoffs: 85th percentile for overweight (SP) and 95 for obesity (Ob). Calcium deficient intake: Ca / crea <0.07; appropriate 0.07 to 0.15; high > 0.15. Alpha-alpha CTX (α CTX) and beta-beta CTX (β CTX) and QUI were evaluated.

Results: there were high prevalence of overweight and Ca deficiency (24.9% and 54%, respectively), without gender differences. The high BMI and Ca deficiency were not associated. The α CTX decreased with age, without gender differences. The QUI did not differ by gender or age. Factor analysis evidenced an inversely association between QUI and α CTX, β CTX or BMI, and a directly association with Ca / crea.

Conclusions: it is essential to promote changes in eating habits to prevent overweight and Ca deficiency which affect bones health, benefiting the National Public Health.

8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Aeberli I, Kaspar M, Zimmermann M. Dietary intake and physical activity of normal weight and overweight 6 to 14 year old Swiss children. *Swiss Med Wkly* 137: 424-430, 2007
- Albala C, Vio F, Kain J, Uauy R. Nutrition Transition in Latin America. *Nutr Rev* 59: 170-176, 2001
- Albertson AM, Good CK, Holschuh NM, Eldridge EL. The relationship between dietary calcium intake and body mass index in adult women: data from the Continuing Survey of Food Intake by Individuals, 1994–96. *FASEB J* 17:A289, 2003
- Alenfeld F, Engelke K, Schmidt D, Brezger M, Diessel E, Felsenberg D. *Br J Radiol* 75:895–902, 2002.
- Babaroutsi E, Magkos F, Manios Y, Sidossis LS. Lifestyle factors affecting heel ultrasound in Greek females across different life stages. *Osteoporos Int* 16(5):552-61, 2005a.
- Babaroutsi E, Magkos F, Manios Y, Sidossis LS. Body mass index, calcium intake, and physical activity affect calcaneal ultrasound in healthy Greek males in an age-dependent and parameter-specific manner. *J Bone Miner Metab* 23(2):157-66, 2005b.
- Balasch J. Sex steroids, hormone replacement therapy and fracture prevention: current perspectives. *Hum Reprod Update* 9(3):207-22, 2003.
- Barlow SE and the Expert Committee. Report and treatment of child and adolescent overweight and obesity: Summary Expert Committee Recommendations Regarding the Prevention, Assessment. *Pediatrics* 120: S164-S92, 2007.
- Bellisari A. Evolutionary origins of obesity. *Obes Rev* 9:165-180, 2008.
- Baron R. Anatomy and ultra-structure of bone. En: *Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism*. Favus MJ. 4th Ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, pg. 3-10, 1999.
- Berghöfer A, Pischon T, Reinhold T, Apovian CM, Sharma AM, Willich SN. Obesity prevalence from a European perspective: a systematic review. *BMC Public Health* 8:200, 2008.
- Berrios X, Koponen T, Huiguang T, Khaltaev N, Puska P, Nissinen A. Distribution and prevalence of major risk factors of non-communicable diseases in selected countries: the WHO Inter-Health Programme. *Bull World Health Organ* 75(2): 99-108, 1997.
- Bonjour JP, Carrie AL, Ferrari S, Clavien H, Slosman D, Theintz G, et al. Calcium-enriched foods and bone mass growth in prepubertal girls: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Invest* 99(6): 1.287-1.294, 1997.
- Breslau NA. Calcium, Magnesium, and phosphorus: intestinal absorption. Cap 7. *Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism*. USA Third edition section, 1996;

- Bringhurst Fr. Regulation of calcium and phosphate homeostasis. In: De Groot LJ, Jameson JL (eds.) *Endocrinology*. 4th ed. Saunders, Philadelphia, PA, USA, pp. 1029-52, 2001.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDCP). Vital Signs: Obesity Among Low-Income, Preschool Aged Children-United States, 2008-2011. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 62 (31): 629-634, 2013.
- CDC clinical growth charts. Atlanta, Georgia. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). National Center for Health Statistics. CDC growth charts: United States, 2000. Disponible en <http://www.cdc.gov/growthcharts.htm>
- Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Body mass index in children worldwide: cut-off points for overweight and obesity. *BMJ* 320:1240–1243, 2000.
- Damasio PC, Amaro CR, Cunha NB, Pichutte AC, Goldberg J, Padovani CR, Amaro JL. The role of salt abuse on risk for hypercalciuria. *Nutr J* 10:3, 2011
- Dargent-Molina P, Poitiers F, Breart G; EPIDOS Group. In elderly women weight is the best predictor of a very low bone mineral density: evidence from the EPIDOS study. *Osteoporos Int* 1:881-8, 2000.
- Davies MK, Heaney RP, Recker RR, Lappe JM, Barger-Lux MJ, Rafferty K et al. Calcium intake and body weight. *J Clin Endocrinol Metab* 85, 4635–4638, 2000.
- de Onis M, Blössner M. The World Health Organization Global Database on Child Growth and Malnutrition: methodology and applications. *Int J Epidemiol* 32:518–526, 2003
- de Onis M, Blossner M. Prevalence and trends of overweight among preschool children in developing countries. *Am J Clin Nutr* 72(4):1032-1039, 2000.
- de Onis M , Blössner M , Borghi E. Global prevalence and trends of overweight and obesity among preschool children *Am J Clin Nutr* 92:1257–64, 2010.
- de Onis M, Onyango AW, Borghi E, Siyam A, et al. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bull World Health Organ* 85:660-7, 2007
- de Portela MLPM, Río ME, Slobodianik N. Aplicación de la bioquímica a la evaluación del estado nutricional. Ed. López, Buenos Aires, 1997.
- Dietary References Intakes (DRI) for Calcium, Phosphorus, Magnesium, vitamin D and Fluoride. Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary References Intakes, Food and Nutrition Board & Institute of Medicine, National Academy of Sciences, Washington, D.C., 1997.
- Dietary Reference Intakes (DRI) for Calcium and Vitamin D. A. Ross C, Taylor CL, Yaktine AL, Del Valle HB, Editors; Committee to Review. Food and Nutrition Board & Institute of Medicine, National Academy of Sciences, Washington, D.C. 2010.
- Doak CM, Adair L, Monteiro C, Popkin BM. Overweight and Underweight coexist within households in Brazil, China and Russia. *Am Soc for Nutr Sciences* 130 (12):2965-971, 2000.

- Ducher G, Bass SL, Naughton GA, Eser P, Telford RD, Daly RM. Overweight children have a greater proportion of fat mass relative to muscle mass in the upper limbs than in the lower limbs: implications for bone strength at the distal forearm. *Am J Clin Nutr* 90(4):1104–1111, 2009.
- EENyS: Encuesta Nacional de Nutrición y Salud. Ministerio de Salud. Documento de Resultados 2007. Buenos Aires: Ministerio de Salud, 2007. Disponible en: http://www.msal.gov.ar/htm/site/enmys/pdf/documento_resultados_2007.pdf
- Flegal KM, Carroll MD, Ogden CL, et al. Prevalence and Trends in Obesity Among US Adults, 1999–2008. *J Am Med Assoc* 303:235–241, 2010a
- Flegal KM, Carroll MD, Ogden CL, et al. Prevalence and Trends in Obesity Among U.S. Adults, 1999–2008. *JAMA* 303:235–241, 2010b.
- Flegal KM, Ogden CL, Wei R, Kuczmarski RL, Johnson CL. Prevalence of overweight in US children: compare son of US growth charts from the Centers for Disease Control and Prevention with other reference values for body mass index. *Am J Clin Nutr* 73:1086–93, 2001.
- Garnero P, Ferreras M, Karsdal MA, Nicamhlaóibh R, Risteli J, Borel O, Qvist P, Delmas PD, Foged NT, Delaissé JM. The type I collagen fragments ICTP and CTX reveal distinct enzymatic pathways of bone collagen degradation. *J Bone Miner Res* 18(5):859–67, 2003.
- Garnero P, Shih WJ, Gineyts E, Karpf D, Delmas PD. Comparison of new biochemical markers of bone turnover in late postmenopausal osteoporotic women in response to alendronate. *J Clin Endocrinol Metab* 79:1693–1700, 1994.
- Gertner M. Childhood and adolescence. En: Favus MJ. *Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism*. 4th Ed. pg. 45–9, 1999.
- Ghisolfi J. Dietary fibre and prebiotics in infant formulas. *Proc Nutr Soc* 2003;62:183–185
- Goodman E, Whitaker RC. A prospective study of the role of depression in the development and persistence of adolescent obesity. *Pediatrics* 110:497–504, 2002.
- Gotthef S, Jubany LL. Comparación de tablas de referencias en el diagnóstico antropométrico de niños y adolescentes obesos. *Arch Argent Pediatr* 103 (2): 129–134, 2005.
- Goulding A, Grant AM, Williams SM. Bone and body composition of children and adolescents with repeated forearm fractures. *J Bone Miner Res* 20(12):2090–6, 2005.
- Goulding A, Taylor RW, Jones IE, McAuley KA, Manning PJ, Williams SM. Overweight and obese children have low bone mass and area for their weight. *Int J Obes* 24(5):627–632, 2000.
- Goulding A, Taylor RW, Jones IE, Manning PJ, Williams SM. Spinal overload: a concern for obese children and adolescents? *Osteoporosis Int* 13(10):835–840, 2002.
- Grampp S, Genant HK, Mathur A, Lang P, Jergas M, Takada M, Glüer CC, Lu Y, Chavez M. Comparisons of noninvasive bone mineral measurements in assessing age-related loss, fracture discrimination, and diagnostic classification. *J Bone Miner Res* 12(5):697–711, 1997.

- Greer FR, Krebs NF. American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition. Optimizing bone health and calcium intakes of infants, children, and adolescents. *Pediatrics* 117(2):578-85, 2006
- Haftenberger M, Lahmann PH, Panico S, Gonzalez CA, Seidell JC, Boeing H, Giurdanella MC, et al. Overweight, obesity and fat distribution in 50- to 64-year-old participants in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Public Health Nutr* 5(6B):1147-62, 2002
- Hanson DA, Weiss MAE, Bollen AM, Maslan SL, Singer FR, Eyre DR. A specific immunoassay for monitoring human bone resorption: Quantitation of type I collagen cross-linked N-telopeptides in urine. *J Bone Miner Res* 7:1251–1258, 1992.
- Hans D, Njeh CF, Genant HK, Meunier PJ. Quantitative ultrasound in bone status assessment. *Rev Rhum Engl Ed* ;65(7-9):489-98, 1998.
- Hedley AA, Ogden CL, Johnson CL, Carroll MD, Curtin LR, Flegal KM. Prevalence of overweight and obesity among US children, adolescents, and adults, 1999-2002. *JAMA* 291(23):2847-50, 2004
- Henderson NK, Price RI, Cole JH, Gutteridge DH, Bhagat CI. Bone density in young women is associated with body weight and muscle strength but not dietary intakes. *J Bone Miner Res* 10(3):384–393, 1995
- Institute of Medicine (IOM) Website. Childhood obesity in the United States: facts and figures. September 2004. Disponible en: http://www.iom.edu/Object_File/Master/22/606/FINALfactsandfigures2.pdf.
- International Standards for Anthropometric Assessment. Editado por: The International Society for the Advancement of Kinanthropometry (ISAK), 2001. Disponible en <http://www.ceap.br/material/MAT17032011184632.pdf>
- IOM (Institute of Medicine) Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. Washington DC: The National Academy Press. Summary pg. S-11, 2011.
- Jackmain M, Doucet E, Despres JP, Bouchard C, Tremblay A. Calcium intake, body composition, and lipoprotein-lipid concentrations in adults. *Am J Clin Nutr* 77:1448-52, 2003.
- Jones IE, Williams SM, Dow N, Goulding A. How many children remain fracture-free during growth? A longitudinal study of children and adolescents participating in the Dunedin Multidisciplinary Health and Development Study. *Osteoporos Int* 13:990–5, 2002.
- Jones KW, Eller LK, Parnell JA, Doyle-Baker PK, Edwards AL, Reimer RA. Effect of a dairy- and calcium-rich diet on weight loss and appetite during energy restriction in overweight and obese adults: a randomized trial. *Eur J Clin Nutr* 67(4):371-6, 2013.
- Johnston CC Jr, Miller JZ, Slemenda CW, Reister TK, Hui S, Christian JC, et al. Calcium supplementation and increases in bone mineral density in children. *N Engl J Med* 327(2): 82-87, 1992.
- Katzman DK, Bachrach LK, Carter DR, Marcus R. Clinical and anthropometric correlates of bone mineral acquisition in healthy adolescent girls. *J Clin Endocrinol Metab* 73: 1332-1339, 1991.

- Knott L, Bailey AJ. Collagen cross-links in mineralizing tissues: A review of their chemistry, function, and clinical relevance. *Bone* 22:181-187, 1998.
- Kogan L, Abeya-Gilardon E, Mangiolavori G, Biblieri A, Zeni SN. Calcium intake and its relationship to overweight and obesity. Data obtained from the National Survey of Nutrition and Health (ENNyS). *Bone* 45:S150, 2009
- Kovalskys I, Holway F, Ugalde V, Di Gregorio MJ. Análisis de los factores vinculados a sobrepeso y obesidad en niños de 10 y 11 años que asisten a escuelas públicas en el área metropolitana de Buenos Aires. Estudio de investigación sobre nutrición infantil-1era. Ed. Buenos Aires ILSI, Argentina: pag. 1-36, 2007.
- Kuczmarski RJ, Flegal KM, Campbell SM, Johnson CL. Increasing prevalence of overweight among US adults. The National Health and Nutrition Examination Surveys, 1960 to 1991. *JAMA* 272(3):205-11, 1994
- Kuczmarski RJ, Ogden CL, Grummer-Strawn LM, Flegal KM, Guo SS, Wei R, Mei Z, Curtin LR, Roche AF, Johnson CL. CDC growth charts: United States. *Adv Data* 314:1-27, 2000.
- Leonard MB, Shults J, Wilson BA, Tershakovec AM, Zemel BS. Obesity during childhood and adolescence augments bone mass and bone dimensions. *Amer J Clin Nutr* 80(2):514–523, 2004.
- Lips P, van Schoor NM. The effect of vitamin D on bone and osteoporosis. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 25(4):585-91, 2011
- Loos R, Rankinen T, Leon A, et al. Calcium intake and body composition in the HERITAGE family study. *Obes Res* 11:A145, 2003.
- López SB, Yurquina LE, Villagra de Ousset MV, Pita Martín de Portela ML. Efecto de la ingesta de calcio sobre el crecimiento infantil, en escolares de Tucumán. 3er Congreso Argentino de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátricas, Salta (Argentina) 22-24 de septiembre, 2005.
- López-Blanco M, Carmona A. La transición alimentaria y nutricional: Un reto en el siglo XXI. *An Venez Nutr* 18 (1):90-104, 2005.
- Lobstein T, Baur L, Uauy R. Obesity in children and young people: a crisis in public health. *Obesity Reviews* 5 (S 1): 4–85, 2004.
- Lorentzon M, Landin K, Mellström D, Ohlsson C. Adipose tissue is a negative independent predictor of areal BMD and cortical bone size in young adult Swedish men. *J Bone Miner Res* 21:1871–8, 2006.
- Luu YK, Capilla E, Rosen CJ, et al. Mechanical stimulation of mesenchymal stem cell proliferation and differentiation promotes osteogenesis while preventing dietary-induced obesity. *J Bone Miner Res* 24:50–61, 2009.
- Macfadyen IJ, Nordin BE, Smith DA, Wayne DJ, Rae SL. Effect of variation in dietary calcium on plasma concentration and urinary excretion of calcium. *Br Med J* 1(5428):161-4, 1965

- Major GC, Alarie FP, Doré J, Tremblay A. Calcium plus vitamin D supplementation and fat mass loss in female very low-calcium consumers: potential link with a calcium-specific appetite control. *Br J Nutr* 101(5):659-63, 2009.
- Manzoni P, Brambilla P, Pietrobelli A, Beccaria L, Bianchessi A, Mora S, Chiumello G. Influence of body composition on bone mineral content in children and adolescents. *Am J Clin Nutr* 64 (4): 603-607, 1996.
- Matkovic V, Goel PK, Badenhop-Stevens NE, Landoll JD, Li B, Ilich JZ, et al. Calcium supplementation and bone mineral density in females from childhood to young adulthood: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 81(1): 175-188, 2005
- Matkovic V, Jelic T, Wardlaw GM et al. Timing of peak bone mass in Caucasian females and its implication for the prevention of osteoporosis. Interference from a cross-sectional model. *J Clin Invest* 93:799-808, 1994.
- Matkovic V, Landoll JD, Badenhop-Stevens NE, Ha EY, Crncevic Orlic Z, Li B, et al. Nutrition influences skeletal development from childhood to adulthood: a study of hip, spine, and forearm in adolescent females. *J Nutr* 134(3): 701S-705S, 2004.
- Martorell R, Kettel Khan L, Hughes ML, Grummer-Strawn LM. Overweight and obesity in preschool children from developing countries. *Int J Obes Relat Metab Disord* 24:959-67, 2000
- Mazza CS, Kovalskys I. Epidemiología de la obesidad infantil en países de Latinoamérica. *Med Infant* 9(4):299-304, 2002.
- Memoria anual 1976. Instituto de Ciencias de la Nutrición del NOA.- Secretaría de Estado de Salud Pública de la Nación. Universidad Nacional de Salta
- Mesias M, Seiquer I, Navarro MP. Calcium nutrition in adolescence. *Crit Rev Food Sci Nutr* 51(3):195, 2011.
- Metz MP. Determining urinary calcium/creatinine cut-offs for the paediatric population using published data. *Ann Clin Biochem* 43(Pt 5):398-401, 2006.
- (MAGP). Ministerio de Agricultura, Ganadería y Pesca. Subsecretaría de Lechería, 2013 Disponible en http://64.76.123.202/site/_subsecretaria_de_lecheria/lecheria/07_Estad%C3%ADsticas/index.php
- Moblely SL, Ha E, Landoll JD, Badenop-Sevens NE, Clairmont A, Goel P, Matkovic V. Children with bone fragility fractures have reduced bone mineral areal density at the forearm and hip and higher percent body fat. *Journal of Bone and Mineral Research* 20: S34-S34, 2005.
- Moore LL, Singer MR, Qureshi MM, Bradlee ML. Dairy intake and anthropometric measures of body fat among children and adolescents in NHANES. *J Am Coll Nutr* 27(6):702-10, 2008.
- Mora S, Gilsanz V. Establishment of peak bone mass. *Endocrinol Metab Clin N Am* 32: 39-63, 2003.

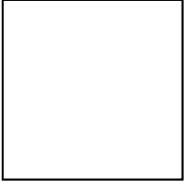
- Moro M, van der Meulen MC, Kiratli BJ, Marcus R, Bachrach LK, Carter DR. Body mass is the primary determinant of midfemoral bone acquisition during adolescent growth. *Bone* 19(5):519–526, 1996.
- Pal M, Datta S, Kumar Pradhan A, Ghosh T, Ganguly A, Determination of upper reference value of urinary calcium-creatinine ratio for the paediatric population in Burdwan district *Advances in Biological Chemistry* 3, 455-459, 2013
- Mundy GR. Bone remodeling. En: Favus MJ. *Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism*. 4th Ed. pg.30-7, 1999.
- Must A, Dallal GE, Dietz WH. Reference data for obesity: 85th and 95th percentiles of body mass index (wt/ht²) and triceps skinfold thickness. *Am J Clin Nutr* 1991; 53:839-46. (Published erratum appears in *Am J Clin Nutr* 54:773, 1991)
- Ogden CL, Flegal KM, Carroll MD, Johnson CL. Prevalence and trends in overweight among US children and adolescents, 1999-2000. *JAMA* 288(14):1728-32, 2002
- Ogden CL, Carroll MD, Flegal KM. High body mass index for age among US children and adolescents, 2003-2006. *JAMA* 299:2401-2405, 2008.
- OMS informe Obesidad infantil y Ob general. Disponible en <http://www.who.int/end-childhood-obesity/es/>
- Perazzi B, Angerosa M. Creatinina en sangre: calidad analítica e influencia en la estimación del Índice de Filtrado Glomerular. *Acta Bioquím. Clín. Latinoam* 45 (2): 265-272, 2011.
- Pereira MA, Jacobs DR, Van Horn L, Slattery ML, Kartashov AI, Ludwig DS. Dairy consumption, obesity, and the insulin resistance syndrome in young adults. The CARDIA study. *JAMA* 287:2081-9, 2002.
- Petit MA, Beck TJ, Shults J, Zemel BS, Foster BJ, Leonard MB. Proximal femur bone geometry is appropriately adapted to lean mass in overweight children and adolescents. *Bone* 36 (3): 568–576, 2005.
- Pisabarro R, Recalde A, Irrazabal E, Chaftare Y. ENSO niños 1: Primera encuesta nacional de sobrepeso y obesidad en niños uruguayos. *Rev Méd Urug* 18 (3): 244-250, 2002. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-03902002000300008&lng=es&nrm=iso.
- Pistoni M, Cappelen L, Juiz C. Ingesta de calcio y estado nutricional. *Actualizaciones en Nutrición* 13 (4), diciembre de 2012.
- Pollock NK, Laing EM, Baile CA, Hamrick MW, Hall DB, Lewis RD. Is adiposity advantageous for bone strength? A peripheral quantitative computed tomography study in late adolescent females. *Am J Clin Nutr* 86(5):1530-8, 2007.
- Popkin BL, Doak CM. The obesity epidemic is a worldwide phenomenon. *Nutr Rev* 56 (Part I): 106-114, 1998

- Portela ML, Calandri C, Zeni S, Río ME. Valores normales de la relación Calcio/creatinina en mujeres adultas. *Medicina* 45: 379-380, 1985.
- Portela ML, Río ME y Zeni S. Utilización de la relación Ca/creatinina urinaria como indicador del estado nutricional con respecto al calcio” *Arch. Latinoamer. Nutr* 33; 366-6411, 1983.
- Portela ML, Morasso MC, Zeni S, Río ME. Calcio/creatinina en orina basal en relación a la ingesta de calcio y al estado nutricional en menores de 3 años. *Arch Latinoamer Nutr*. 34: 35-45, 1984
- Portela ML, Zeni S, Río ME. Utilización de la relación calcio/creatinina urinaria como indicador del estado nutricional con respecto al calcio. *Arch. Latinoamer Nutr* 33: 633-641, 1983
- *Proyecto: Prevención de la Obesidad Infantil. Programa en los Campos de Deportes Municipales de Vicente López, 2010.* Disponible en www.ms.gov.ar/SaludActiva/prevencion_de_la_obesidad_infantil/programa_en_los_campos_de_deporte_municipales
- Qinmin Zhang, Michael G. Tordoff No effect of dietary calcium on body weight of lean and obese mice and rats. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 286: R669–R677, 2004.
- Reynaga MB, Zeni SN. Marcadores bioquímicos del remodelamiento óseo. Utilidad clínica. *Act Bioquim Clin Latinoam* 43 (2): 177-193, 2009.
- Risteli J, Elomaa I, Niemi S, Novamo A, Risteli L. Radioimmunoassay for the pyridinoline cross-linked carboxy-terminal telopeptide of type I collagen: A new serum marker of bone collagen degradation. *Clin Chem* 39: 635–640, 1993.
- Rolland-Cachera MF, Sempé M, Guilloud-Bataille M, Patois E, Pequignot-Guggenbuhl F, Fautrad V. Adiposity indexes in children. *Am J Clin Nutr* 36: 178-84, 1982.
- Rosen CJ, Bouxsein ML. Mechanisms of disease: is osteoporosis the obesity of bone? *Nat Clin Pract Rheumatol* 2(1):35-43, 2006.
- Severio NE. Tesis de maestria “Estudio epidemiológico de la obesidad y sobrepeso en niños de ambos sexos de 6 a 10 años de la ciudad de Olavarria, Provincia de Buenos Aires, Argentina”. http://sedici.unlp.edu.ar/bitstream/handle/10915/5511/Documento_completo.pdf?sequence=1
- Sebert JL, Cornaille G, San Juan MP, Kha TD, Blotman F, Simon L. Fasting urinary excretion of calcium, phosphorus and hydroxyproline in relation to creatinine. Normal values and correlations with 24-hour urine values. *Nouv Presse Med* 10(34):2799-801, 1981.
- Stettler N, Berkowitz RI, Cronquist JL, Shults J, Wadden TA, Zemel BS, Leonard MB. Observational study of bone accretion during successful weight loss in obese adolescents *Obesity (Silver Spring)* 16(1):96-101, 2008.
- Shapses SA, Heshka S, Heymsfield SB. Effect of calcium supplementation on weight and fat loss in women. *J Clin Endocrinol Metab* 89, 632–637, 2004.
- Sinha R, Fisch G, Teague B, et al. Prevalence of impaired glucose tolerance among children and adolescent with marked obesity. *N Engl J Med* 346:802-810, 2002

- Sosa Henríquez M, Saavedra Santana P, Alegre López J, Gómez Alonso C, González Macías J, Guañebens Gay N y col. Regional differences in the ultrasonographic values. Data of Guimo (Group of Investigation on Ultrasound and Bone Metabolism) study. *Rev Clin Esp* 203:329-333,2003.
- Strauss RS. Childhood obesity and self-esteem. *Pediatrics* 105:e15, 2000. Disponible en: <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/content/full/105/1/e15>.
- Sun H, Ma Y, Han D, Pan CW, Xu Y. Prevalence and trends in obesity among China's children and adolescents, 1985-2010. *PLoS One* 9(8):e105469, 2014
- Sun XC, Zemel MB. Dietary calcium regulates ROS production in aP2-agouti transgenic mice on high fat/high sucrose diets. *Int J Obes* 30:1341-6, 2006.
- Sun X, Zemel MB. Calcium and 1.25(OH)₂D₃ regulation of adipokine expression in murine and human adipocytes and aP2-agouti transgenic mice. *Obesity (Silver Spring)* 15:340-8, 2007.
- Szer G, Kovalskysi I, De Gregorio MJ. Prevalencia de sobrepeso, obesidad y su relación con hipertensión arterial y centralización del tejido adiposo en escolares. *Arch Argent Pediatr* 108 (6): 492-498, 2010.
- Sociedad Argentina de Pediatría. Comité Nacional de Crecimiento y Desarrollo. Guías para la Evaluación del Crecimiento. 2ª ed. Buenos Aires, 2001
- Soares MJ, Murhadi LL, Kurpad AV, Chan She Ping-Delfos WL, Piers LS. Mechanistic roles for calcium and vitamin D in the regulation of body weight. *Obes Rev*13(7):592-605, 2012.
- Sorkhi H, Hajiahmadi M, Pooramir M, Mohsen Akhavan, Malihe Chooghadi, Sahar Sadr Moharerpour et al. Normal calcium, sodium and potassium to creatinine ratio in Babol healthy adolescents. *Caspian J of Pediatr* March 1(1): 9-12, 2015.
- Subcomisión de Epidemiología y Comité de Nutrición y Obesidad. *Arch Argent Pediatr* 103(3): 262, 2005
- Tanner JM. Growth at adolescence. Clinical nutrition assessment of infants and children. En: *Modern Nutrition in health and disease*. Shills ME, Olson JA, Shike M, Ross AC. Ed: Lippincott Williams & Wilkins, Londres. Chap. 54, 9th edition. Pag. 885, 2000.
- Teegarden D. Calcium intake and reduction in weight or fat mass. *J Nutr* 133, 249S–251S, 2003.
- Teegarden D, Gunther CW. Can the controversial relationship between dietary calcium and body weight be mechanistically explained by alterations in appetite and food intake? *Nutr Rev* 66(10):601-52, 2008.
- Terrés-Speziale A M, Tamayo y Orozco JA, Valle Sánchez OA. Edad ósea: estimación densitométrica y metabólica. *Rev Mex Patol Clin* 49 (1): 7-14, 2002.
- Theintz G, Buchs B, Rizzoli R et al. Longitudinal monitoring of bone mass accumulation in healthy adolescents: evidence for a marked reduction after 16 years of age at the levels of lumbar spine and femoral neck in female subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 75: 1060-5, 1992.

- Thomas T. The complex effects of leptin on bone metabolism through multiple pathways. *Curr Opin Pharmacol* 4:295–300, 2004.
- Trowman R, Dumville JC, Hahn S, Torgerson DJ. A systematic review of the effects of calcium supplementation on body weight. *Br J Nutr* 95, 1033–1038, 2006.
- Tylavsky FA, Cheng S, Lyytikäinen A, Viljakainen H, Lamberg-Allardt C. Strategies to improve vitamin D status in northern European children: exploring the merits of vitamin D fortification and supplementation. *J Nutr* 136(4):1130-4, 2006.
- Valenzuela M A. Obesidad pediátrica ¿Podemos prevenirla antes del nacimiento? *Rev. Obesidad de la Sociedad Chilena de Obesidad* 5:6-14, 2008 (Disponible en: http://www.sochob.cl/pdf/Revista_Obesidad_Diciembre_2008.pdf).
- Välimäki MJ, Kärkkäinen M, Lamberg-Allardt C, Laitinen K, Alhava E, Heikkinen J, Impivaara O, Mäkelä P, Palmgren J, Seppänen R, et al. Exercise, smoking, and calcium intake during adolescence and early adulthood as determinants of peak bone mass. Cardiovascular Risk in Young Finns Study Group. *BMJ* 309(6949):230-5, 1994.
- Van Loan M. The Role of Dairy Foods and Dietary Calcium in Weight Management. *Journal of the American College of Nutrition* 28 (1): 120S–129S, 2009.
- Van Loon, JC. *Analytical Atomic Absorption Spectroscopy*. Academic Press, New York. 1980.
- Varo JJ, Martínez-González MA, Martínez JA. Obesity prevalence in Europe *An Sist Sanit Navar* 25 (Suppl 1):103-8, 2002.
- Vidal Neira L, Cabello León E, Rueda Fernandez C, Mormontoy Laurel W, Villemure I, Stokes IA. Comparación entre los valores de densidad mineral ósea obtenidos por densitometría dual de rayos X con parámetros de ultrasonido de calcáneo. *Rev Soc Per Med Int* 17(1): 9-16, 2004
- Growth plate mechanics and mechanobiology: a survey of present understanding. *Journal of Biomechanics* 42:1793-1803, 2009.
- Wagner G, Kindrik S, Hertzler T, et al. Effects of various forms of Calcium on body weight and bone turnover markers in women participating in a program of weight loss. *J Am Coll Nutr* 26:456-461, 2007.
- Wardle J, Williamson S, Johnson F, et al. Depression in adolescent obesity: cultural moderators of the association between obesity and depressive symptoms. *Int J Obes* 30:634-643, 2006.
- Wasilewski-Masker K, Kaste SC, Hudson MM, Esiashvili N, Mattano LA, Meacham LR. Bone mineral density deficits in survivors of childhood cancer: long-term follow up guidelines and review of the literature. *Pediatrics* 121(3):e705-13, 2008.
- Weaver CM, Rothwell AP, Wood KV. Measuring calcium absorption and utilization in humans. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 9(5):568-74, 2006.

- Wetzsteon RJ, Petit MA, Macdonald HM, Hughes JM, Beck TJ, McKay HA. Bone structure and volumetric BMD in overweight children: a longitudinal study. *J Bone Miner Res* 23(12):1946–1953, 2008.
- Whitaker RC, Dietz WH. Role of the prenatal environment in the development of obesity. *J Pediatr* 132:768-776,1998.
- Whitaker RC, Wright JA, Pepe MS, Seidel KD, Dietz WH. Predicting obesity in young adulthood from childhood and parental obesity. *N Engl J Med* 337(13):869-73, 1997.
- World Health Organization (WHO). Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. Technical Report Series No. 854. Geneva: World Health Organization; 1995.
- WHO/NMH/NPH/02.8. Active ageing - a policy framework. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2002. Disponible en: <http://www.who.int/whr/2003/chapter1/es/index4.html>
- WHO MONICA Project Principal Investigators The world health organization MONICA project (monitoring trends and determinants in cardiovascular disease): A major international collaboration. *J Clin Epidemiol* 41(2): 105-114, 1988.
- Wills M. Orthopedic complications of childhood obesity. *Pediatr Phys Ther* 16:230-235, 2004
- Zemel MB, Miller SL. Dietary calcium and dairy modulation of adiposity and obesity risk. *Nutr Rev* 62:125-31, 2004.
- Zemel MB, Shi H, Greer B, Dirienzo D, Zemel PC. Regulation of adiposity by dietary calcium. *FASEB J* 14:1132-8, 2000.



ANEXOS