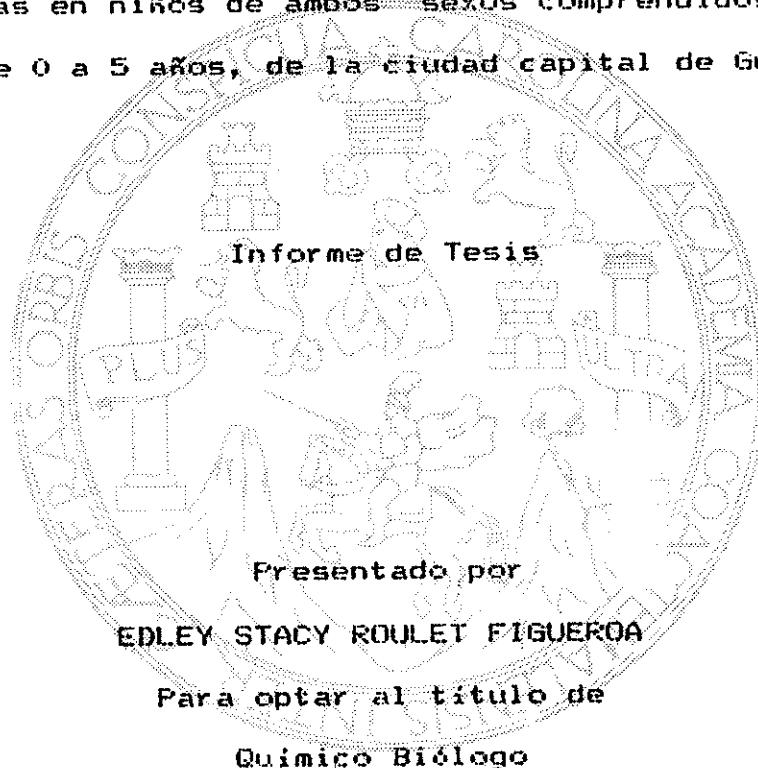


UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS Y FARMACIA

Determinación del valor de referencia para calcio en orina  
de 24 horas en niños de ambos sexos comprendidos entre las  
edades de 0 a 5 años, de la ciudad capital de Guatemala.



PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
Biblioteca Central

Guatemala, noviembre de 1995.

R  
06  
I(1701)  
C. 3

**JUNTA DIRECTIVA DE LA  
FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS Y FARMACIA  
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA**

<b>DECANO</b>	<b>LIC. JORGE RODOLFO PEREZ FOLGAR</b>
<b>SECRETARIA</b>	<b>LICDA. ELEONORA GAITAN IZAGUIRRE</b>
<b>VOCAL I</b>	<b>LIC. MIGUEL ANGEL HERRERA GALVEZ</b>
<b>VOCAL II</b>	<b>LIC. GERARDO LEONEL ARROYO CATALAN</b>
<b>VOCAL III</b>	<b>LIC. MIGUEL ORLANDO GARZA SAGASTUME</b>
<b>VOCAL IV</b>	<b>BR. ANA MARIA RODAS CARDONA</b>
<b>VOCAL V</b>	<b>BR. HAYRO OSWALDO GARCIA GARCIA</b>

ACTO QUE DEDICO

A MIS PADRES            SONIA ELIZABETH FIGUEROA DE ROULET  
   SELWIN ROULET PIERRI (QEPD)

A MI HERMANO            EDGAR OSMAR ROULET FIGUEROA

A MI ABUELA            ROSA AGUIRRE DE FIGUEROA (QEPD)

A MIS AMIGOS Y COMPAÑEROS

DEDICO ESTA TESIS

A MI PATRIA

A LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

A LA FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS Y FARMACIA

A MI ASESOR: FRANCISCO CASTILLO

## AGRADECIMIENTOS

- \* A TODAS LAS PERSONAS CUYA AYUDA HIZO POSIBLE ESTA INVESTIGACION.
- \* AL DR. OSCAR OLIVET.
- \* AL PERSONAL DE HOGARES COMUNITARIOS DEL PROYECTO DE LA PRIMERA DAMA DE LA NACION, EN ESPECIAL A ASTRID BARDALES, TRABAJADORA SOCIAL.
- \* AL LIC. MARIO GONZALEZ
- \* A WALTER HERNANDEZ.

## INDICE

Contenido	Página
I RESUMEN	1
II INTRODUCCION	2
III ANTECEDENTES	4
A. Metabolismo del Calcio	4
1. Generalidades	4
2. Absorción	5
a. Factores que afectan la absorción de calcio	6
b. Regulación de la absorción de calcio	8
3. Homeostasia del calcio	11
4. Excreción del calcio	14
5. Alteraciones del metabolismo del Calcio	18
B. Métodos de Determinación	19
C. Análisis Estadístico	22
IV JUSTIFICACION	24
V OBJETIVOS	25
VI HIPOTESIS	26
VII MATERIALES Y METODOS	27
VIII RESULTADOS	31
IX DISCUSION DE RESULTADOS	34
X CONCLUSIONES	39

XI	RECOMENDACIONES	40
XII	REFERENCIAS	41
XIII	ANEXOS	46

## I. RESUMEN

Se determinaron los límites clínicos de excreción de calcio urinario en niños de ambos sexos comprendidos entre las edades de 2 a 5 años, ya que en la actualidad no se cuenta con estos datos para la población infantil guatemalteca. Para lo cual se recolectaron 113 muestras de orina de 24 horas de niños sin patología aparente del metabolismo del calcio, que asistían a 14 casas cuna. A cada muestra se le determinó la concentración de calcio utilizando el método colorimétrico de la O-cresolftaleína Complexona, luego con los valores de concentración de calcio se calculó la excreción diaria de calcio urinario. Con los datos obtenidos se determinó con un intervalo de confianza del 26.87 por ciento que los límites clínicos de calcio urinario en niños de ambos sexos de 2 a 5 años es de 19.34 a 127.62 mg de calcio en 24 horas. Además se estableció utilizando la prueba estadística t de Student con un valor de p de 0.0156 que sí existe diferencia significativa entre niños y niñas con respecto a la excreción diaria de calcio urinario. Sin embargo, por las diferencias poblacionales y variaciones dietéticas de calcio, sodio y proteínas, y por la dificultad en la toma de muestra, el calcio de 24 horas en niños carece de valor diagnóstico, por lo que se prefiere una muestra espontánea para determinar un valor de referencia para calcio urinario en niños, calculando el radio calcio/creatinina.

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
Biblioteca Central



## II. INTRODUCCION

El calcio es el catión más abundante del cuerpo humano, representando del 1.5 al 2.0 por ciento del peso corporal. Este ión se absorbe de la dieta en el intestino delgado, para luego pasar a formar parte de diversos sistemas, principalmente el tejido óseo. El calcio está involucrado en una serie de procesos esenciales para la vida, como lo son: la hemostasis, contracción muscular, contracción miocárdica y la irritabilidad neuromuscular, entre otras (1).

Procesos patológicos en los que está alterado el metabolismo de este catión, tales como el hiperparatiroidismo, hipoparatiroidismo, hipertiroidismo, raquitismo y otros, se pueden diagnosticar, monitorear y evaluar su pronóstico determinando la excreción de calcio urinario.

Sin embargo, no se contaba con un intervalo de límites clínicos para calcio urinario en la población infantil guatemalteca, por lo que se llevó a cabo esta investigación en la cual se determinaron los límites clínicos para la excreción de calcio urinario en niños de ambos sexos comprendidos entre las edades de 2 a 5 años. Para lo anterior se recolectaron 113 muestras de orina de 24 horas de niños que asistían a 14 casas cuna, a cada muestra se le determinó la concentración de calcio por el método colorimétrico de la O-Cresolftaleína Complexona, determinación que se llevó a cabo en las instalaciones del Laboratorio Clínico Privado del

Dr. Oscar Olivet. Luego se calculó la excreción diaria de calcio en cada una de las muestras, y por intervalo se determinó que los límites clínicos de calcio urinario en niños de ambos sexos comprendidos entre las edades de 2 a 5 años son de 19.34 a 127,62 mg de calcio en 24 horas. También se estableció que sí existe diferencia significativa entre niños y niñas con respecto a la excreción diaria de calcio urinario.

### III. ANTECEDENTES

#### A. Metabolismo del calcio

##### 1. Generalidades

El calcio es el catión más abundante del cuerpo humano y además ocupa en este el quinto lugar como elemento inorgánico, representado del 1.5 al 2.0 por ciento del peso corporal neto. Aproximadamente el 98 por ciento del total de calcio se encuentra en el tejido óseo, y el 2 por ciento restante se encuentra en el líquido extracelular en diversos tejidos, donde realiza varias funciones esenciales. El calcio participa en procesos fisiológicos como la coagulación sanguínea, la conducción neuromuscular, el mantenimiento del tono normal y excitabilidad del músculo esquelético y cardíaco, el acoplamiento del estímulo-secreción de varias glándulas exócrinas, participación en diversas reacciones enzimáticas, mantenimiento de la estabilidad de membrana celular, y metabolismo de glucosa, entre otros. El calcio se obtiene de la dieta, absorbiéndose a través del intestino delgado, principalmente por medio de un transporte activo; esta absorción se ve influenciada por múltiples factores como la disponibilidad del calcio en el lumen intestinal, requerimientos de calcio, pH y otros. El calcio absorbido pasa al torrente sanguíneo para distribuirse por todo el organismo. En el adulto normal, prácticamente la misma cantidad de calcio que se absorbe por el intestino es

excretada, principalmente por vía renal; pero en estados fisiológicos como el embarazo, la lactancia y el crecimiento corporal, hay una ganancia neta de calcio, es decir que la cantidad que se absorbe es mayor que la que se excreta (1,2).

## 2. Absorción

El calcio de la dieta se encuentra principalmente en la leche, huevos, queso, mantequilla, tortilla calada, carnes, pescado, frijoles, cereales, frutas y verduras (3) (ver anexo 1). La dieta diaria proporciona aproximadamente de 500 a 1,000 miligramos (mg) de calcio, pero la mayor parte de este calcio se encuentra bajo la forma de complejos, los cuales deben romperse para que el calcio pueda encontrarse en forma libre, aspecto importante para que pueda ser absorbido en la mucosa intestinal. En la ruptura de los complejos de calcio participan varias enzimas, las cuales son pH dependientes, por lo que el pH desempeña un papel importante en la disponibilidad del calcio libre en el lumen intestinal (1).

El calcio es absorbido a través de su paso por el intestino delgado, especialmente en el duodeno y yeyuno proximal; esta absorción se lleva a cabo aproximadamente en 4 horas (4).

Para la absorción del calcio existen 3 mecanismos,

siendo estos el transporte activo, difusión facilitada y difusión pasiva. El transporte activo es el mecanismo de absorción que principalmente se lleva a cabo y tiene lugar en el duodeno. Este tipo de transporte consiste en el paso de un ión o molécula en contra de un gradiente electroquímico, por medio de proteínas transmembrana que son utilizadas como puentes entre el exterior y el interior de la célula; este transporte se caracteriza por el consumo de energía en forma de ATP, y además porque se lleva a cabo únicamente en forma unidireccional. Los otros dos mecanismos de transporte, es decir el de difusión facilitada y difusión pasiva se llevan a cabo principalmente en el yeyuno, pero contribuyen de una manera muy insignificativa a la absorción de calcio (1).

#### a. Factores que afectan la absorción de calcio

En la absorción de calcio influyen múltiples factores tanto endógenos como exógenos. Entre los factores endógenos se encuentran los requerimientos corporales de calcio, previa ingesta de calcio, edad, concentración de vitamina D en la mucosa intestinal y la concentración plasmática de la hormona paratiroidea (PTH). Entre los factores exógenos, es decir, cómo se encuentre el calcio en el lumen intestinal, están: la presencia de compuestos con los que el calcio forme complejos tales como los carbonatos, oxalatos y fitatos, secreción biliar, presencia de ácidos grasos, pH intestinal.

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
Biblioteca Central

De los factores endógenos, el más importante es el requerimiento corporal de calcio. Este requerimiento varía significativamente de acuerdo a la edad; por ejemplo, en el periodo de lactancia se absorbe mucho más calcio que en la edad adulta, esto se debe naturalmente al hecho de que el organismo se encuentra en un aumento constante de masa corporal, con un aumento concomitante del volumen óseo. Este aumento del tamaño del hueso, implica una calcificación mayor, lo cual explica que se absorva más calcio (5).

Durante el embarazo se llevan a cabo cambios drásticos en el metabolismo del calcio. Las concentraciones de vitamina D3 y de calcitonina aumentan, la absorción intestinal de calcio aumenta y hay un marcado aumento del calcio urinario, el balance de calcio es positivo (6).

Se ha demostrado que la absorción de calcio empieza a disminuir a partir de los 55 a los 60 años en las mujeres, y de los 65 a 70 años en hombres; fenómeno atribuido a algún cambio en la actividad de la vitamina D (7,8).

Para que el calcio pueda ser absorbido, este debe estar en forma ionizada y en solución, siendo este el factor exógeno de mayor importancia. La cantidad de calcio que se absorbe es pequeña, ya que el calcio forma complejos insolubles con muchos compuestos, como el ácido fítico y oxálico, agregado esto a la dificultad que existe en la

absorción de iones bivalentes en la mucosa intestinal. Además de los factores anteriores, el pH alcalino también disminuye la absorción de calcio.

Otro factor que afecta la absorción de calcio es la presencia de lípidos. Cuando disminuye la secreción biliar, aumenta la cantidad de grasa en el lumen intestinal, esto provoca la formación de jabones en los cuales se encuentra inmerso el calcio, provocando así una disminución de la disponibilidad del mismo; además la bilis es necesaria para la óptima absorción de vitamina D, la cual es muy importante en la absorción de calcio. La cantidad de calcio absorbido es inversamente proporcional a la concentración de calcio en el alimento, y directamente proporcional a la cantidad de éste (1).

#### b. Regulación de la absorción de calcio

La vitamina D es la sustancia más importante en la regulación de la absorción intestinal de calcio. La vitamina por sí misma no ejerce ninguna función sobre la absorción intestinal de calcio, sin embargo tiene una actividad máxima a través de sus metabolitos, siendo el principal el 1,25-dihidroxicolecalciferol. La vitamina D es sintetizada en la piel a partir de la provitamina 7-dehidroxicolesterol, que por acción de los rayos ultravioleta provenientes del sol, es convertida a colecalciferol (D3), fenómeno que se lleva a

cabo principalmente en el estrato granuloso de la epidermis, sintetizándose aproximadamente 18 Unidades Internacionales (IU) de vitamina D3 en 3 horas por cada centímetro (cm) cuadrado de piel de un individuo de raza blanca (9). Esta vitamina D3 es metabolizada a compuestos cada vez más polares, y al mismo tiempo se aumentan sus efectos sobre órganos como el intestino, hueso y riñón.

Para esto, la vitamina D3 es transportada al hígado, en donde es hidroxilada para formar el 25-hidroxicolecalciferol (25HCC), el cual es la forma circulante de la vitamina D3 (10). Este 25HCC, es transportado al riñón para ser nuevamente hidroxilado, sintetizándose así el 1,25-dihidroxicolecalciferol (1,25-DHCC), el cual es el metabolito más activo en la absorción intestinal de calcio y además en la movilización de calcio a nivel óseo. La síntesis del 1,25-DHCC está a su vez regulada por la PTH (1).

La vitamina D a través de sus metabolitos, favorece la absorción de calcio, por medio de la regulación de la síntesis de una proteína ligadora de calcio (CaBP), que es una proteína transcelular que se encuentra en la mucosa intestinal, formando parte del glucocáliz de la célula y favorece la absorción de calcio. Este paso de calcio transepitelial a través de la mucosa intestinal puede ser separado en 3 pasos: transporte a través de la membrana de borde de cepillo de la célula de la mucosa intestinal,



transporte a través del citoplasma y por último la salida del calcio a través de la membrana vasolateral. El calcio entra en la célula pasivamente a través de la membrana de borde de cepillo y es bombeado hacia afuera en la membrana vasolateral por medio de un mecanismo de transporte activo involucrando a la ATPasa específica para calcio. En la membrana de borde de cepillo se encuentran vesículas que estimulan la entrada de calcio dentro de un espacio osmóticamente activo dependiente de vitamina D3. Esta vitamina también controla la toma de calcio por parte de las vesículas que se encuentran en la membrana vasolateral. El control que ejerce la vitamina D3 sobre las vesículas es a través de un aumento del número de sitios de unión de calcio. En el movimiento intracelular de calcio participan varios organelos citoplasmáticos incluyendo mitocrondrrias, microsomas y lisosomas (11).

Luego el calcio pasa al plasma en donde se encuentra en formas diferentes: 1) calcio libre o ionizado que representa aproximadamente un 50 por ciento del calcio en total; 2) alrededor de 5 por ciento del calcio forma una diversidad de complejos con el fosfato, sulfato, citrato y bicarbonato; 3) el 45 por ciento restante está ligado a proteínas del plasma, especialmente a la albúmina. La distribución relativa de las 3 fracciones de calcio queda alterada como resultado del cambio de concentración plasmática de proteínas y cambios de pH; así por ejemplo, la acidosis promueve un aumento en el

calcio ionizado, y si aumentan las proteínas aumenta la concentración total de calcio plasmático. El calcio se une a las proteínas por medio de un proceso reversible gobernado por una constante de disociación, K:

$$K = \frac{[Ca][Pr]}{[PrCa]}$$

en donde K es una constante específica para cada proteína, [Ca] concentración de calcio, [Pr] concentración de proteínas, y [Pr-Ca] la concentración de calcio ligado a proteínas (12,13).

### 3. Homeostasia del calcio

La concentración del calcio plasmático se mantiene dentro de un estrecho rango que va de los 9.4 a los 10.4 miligramos por decilitro (mg/dl). Este rango es controlado por ciertas hormonas tales como la PTH, calcitonina, tiroidea y la del crecimiento, así como también por la vitamina D. Estas hormonas actúan principalmente sobre órganos que están estrechamente relacionados con el metabolismo del calcio, siendo estos el tejido óseo, riñones e intestino. Es muy importante que este rango se mantenga dentro de sus límites, ya que cualquier alteración del mismo tendría consecuencias graves; cuando disminuye el calcio sérico, el Sistema Nervioso se vuelve progresivamente más excitable debido al

aumento de la permeabilidad de membrana, por lo que se inician impulsos nerviosos no coordinados, los cuales a su vez llegan a los músculos periféricos y provocan contracción tetánica, además fallo cardíaco y respiratorio. Por otra parte, cuando el calcio aumenta, el sistema nervioso se inhibe, disminuyendo la actividad refleja, tornándose los músculos débiles (12).

De las hormonas anteriormente citadas, la que tiene un papel principal en la homeostasia del calcio es la PTH, la cual es producida por las glándulas paratiroides. Esta hormona está compuesta por 48 aminoácidos. La secreción de la PTH está controlada sensiblemente por la concentración plasmática de calcio libre. A esta hormona se le atribuyen múltiples funciones, tales como el aumento de la concentración de calcio plasmático por estimulación de los osteoclastos, promueve la remodelación del hueso, aumenta la absorción intestinal indirectamente, aumenta la reabsorción tubular de calcio y además activa la adenilciclase del hueso y riñón; en síntesis, la PTH aumenta la concentración plasmática de calcio. Además estimula el transporte de calcio a nivel placentario (14-18).

Otra hormona que regula la concentración de calcio es la Calcitonina, hormona polipeptídica compuesta por 32 aminoácidos, secretada por las células intersticiales o

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
Biblioteca Central

parafoliculares, llamadas también células especializadas del tiroides. Esta hormona es secretada en respuesta del incremento en los niveles de calcio plasmático, pero además estimulan su secreción el magnesio, estroncio, gastrina, glucagón y la distensión gástrica.

El efecto hipocalcemiante de dicha hormona se debe a que causa una salida brusca del ión fosfato a nivel renal, lo que a su vez estimula la salida de calcio, además la calcitonina disminuye la resorción ósea por parte de los osteoclastos produciendo en ellos efectos anabólicos, se une a ellos por medio de receptores específicos. El mecanismo por medio del cual actúa la calcitonina es a través de la síntesis de AMPc, además aumenta la síntesis de fosfatasa alcalina y estimula la proliferación de osteoclastos. La calcitonina también tiene efectos en la formación de hueso y cartilago (19,20).

Como se vió anteriormente, la vitamina D es un regulador de la concentración plasmática de calcio, a través de su acción sobre la absorción del catión en la mucosa intestinal. Pero además, la vitamina D a través de su metabolito 1,25-DHCC, ejerce efectos muy importantes sobre el hueso y riñón. La síntesis del 1,25-DHCC es regulada por un mecanismo de retroalimentación negativa dependiente de las necesidades corporales de calcio, síntesis que aumenta cuando disminuye el fosfato, por acción de la PTH, así como también por la

hipocalcemia. En situaciones de hipocalcemia, la PTH liberada, activa la 25 hidroxilasa renal para producir 1,25-DHCC, que a su vez estimula la absorción intestinal de calcio. Además, la vitamina D facilita la acción de la PTH sobre la movilización del calcio a nivel óseo (21).

#### 4. Excreción del calcio

Del calcio contenido en la dieta diaria, solamente un octavo del total es absorbido en el intestino delgado, y el resto pasa directamente al intestino grueso, excretándose posteriormente en las heces.

El calcio absorbido, pasa a la sangre, distribuyéndose en el plasma en 3 formas, una forma libre o ionizada, asociado a proteínas y ligado a complejos difusibles, y según los requerimientos, pasará a formar parte de diversos tejidos, principalmente del tejido óseo, o bien será excretado directamente a través de la orina. En un adulto normal, prácticamente la misma cantidad de calcio absorbido a través de la mucosa intestinal, es excretado por diversas vías, principalmente a nivel renal, y también a través de sudor, saliva y lágrimas, aunque en una cantidad mínima.

Pero en condiciones fisiológicas especiales tales como el embarazo, la lactancia y en el crecimiento corporal, hay una ganancia neta de calcio, es decir que la cantidad de

calcio que se absorbe es mayor que la cantidad de calcio que se excreta por el riñón. Esta absorción llega a ser en el niño hasta de un 75 por ciento.

El calcio entra al riñón por vía sanguínea a través de la arteria renal, la cual disminuye de tamaño hasta que llega a ser la arteriola aferente, que entra al glomérulo, donde el calcio se filtra hacia la Cápsula de Bowman. El paso del calcio a través de la membrana glomerular está determinado únicamente por la diferencia de presiones coloidosmóticas entre la sangre y el filtrado glomerular, ya que el calcio pasa fácilmente a través de los poros glomerulares, los cuales tienen un diámetro aproximado de 100 Angstrom (A) (22).

El filtrado glomerular diario es de 150 litros; el cual contiene 215 milimoles (mmol) de calcio, pero solamente se excretan 4 mmol de calcio por día; lo que significa que gran parte del calcio filtrado en el glomérulo, aproximadamente un 98 por ciento, es devuelto nuevamente al plasma sanguíneo (23,24). Esta reabsorción se lleva a cabo en las porciones de la nefrona que continúan al glomérulo, siendo estas el Túbulo Contorneado Proximal (TCP), Asa de Henle, y el Túbulo Contorneado Distal (TCD). El tipo de reabsorción es diferente en cada segmento; en el TCP se lleva a cabo un transporte pasivo de calcio, el flujo es prácticamente reversible, es decir que el calcio pasa tanto del lumen tubular al líquido extracelular, como de este al lumen

tubular, por lo que la concentración de calcio en ambos compartimientos es aproximadamente la misma, habiéndose calculado la relación de la concentración de calcio en el túbulo/concentración de calcio en el líquido extracelular, dando esta relación un valor de 1 (25,26).

Luego el filtrado glomerular pasa al Asa de Henle, y después al TCD, es en estas dos secciones donde se lleva a cabo la mayor parte de la reabsorción del calcio, principalmente por medio de un transporte activo, es decir que el calcio viaja en contra de un gradiente electroquímico; este fenómeno se lleva a cabo debido a que existe una bomba específica para calcio a nivel del epitelio tubular (27).

La excreción de calcio a nivel renal está determinada principalmente por la concentración plasmática de dicho ión, guardando una relación directamente proporcional. Cambios en el calcio dietético parecen alterar su excreción urinaria alterando la cantidad de calcio filtrado por simple difusión por el glomérulo, así como también alterando la concentración de PTH. Esta hormona estimula la reabsorción tubular de calcio, proceso mediado por el AMPcíclico (AMPc). De manera que al aumentarse el calcio dietético, se aumenta así el nivel plasmático, lo que suprime a la PTH y el AMPc, por esto aumenta la excreción urinaria del calcio. En el caso contrario, cuando el calcio plasmático disminuye, se incrementa la

PTH y el AMPc urinario, produciéndose una disminución en el calcio filtrado, por lo que se reduce la excreción de calcio (28,29).

La PTH aumenta la concentración intracelular no sólo a través del AMPc sino a través de la síntesis de polifosforinositoles y además por un aumento de calcio extracelular, y por el estímulo de la fosfolipasa C (30).

Además, la excreción de calcio está regulada por la vitamina D a través de sus metabolitos, ya que cuando aumenta el calcio ingerido, disminuye la concentración plasmática de la vitamina, de esta manera se evita que se absorva más calcio en el intestino; además la vitamina D causa una depresión en la excreción de fósforo, con el concomitante descenso de la excreción de sodio y calcio. Sin embargo, estos cambios no se atribuyen a alteraciones en la hemodinámica renal, ni a cambios en la concentración de calcio ultrafiltrable; sino la acción se ejerce directamente sobre el TCD (31).

Factores de la dieta, como las proteínas, tienen efectos muy importantes en la excreción de calcio, aumentando la excreción, si aumenta la ingesta de las mismas. Esto se debe a que al aumentar las proteínas, aumentan los productos del catabolismo peptídico, siendo la mayoría de índole ácido, tal



como los aminoácidos y ácidos orgánicos; estos ácidos son excretados a nivel renal junto con el calcio, ya que la excreción de calcio aumenta en caso de acidosis metabólica.

Aumentos en la ingestión de glucosa o galactosa aumentan la excreción urinaria de calcio debido a un aumento insulínico que inhibe la reabsorción renal de calcio, por esta razón, dietas altas en carbohidratos conllevan a la formación de cálculos renales, riesgo que disminuye al aumentar la cantidad de calcio en la dieta. La ingesta de etanol también aumenta la excreción renal de calcio (32,34).

Los valores normales de la excreción de calcio en orina de 24 horas varían según el método utilizado; para la técnica de la D-Cresolftaleína Complexona se han encontrado valores normales que van de los 50 a los 250 mg/dl (35).

##### 5. Alteraciones del metabolismo del calcio

El calcio sérico se ve alterado en varias patologías las cuales aumenta o disminuye la concentración de dicho ión, lo que podrá manifestarse en la cantidad de calcio excretado a través de la orina.

Se produce hipercalcemia en casos de hiperparatiroidismo primario o terciario, hipertiroidismo, intoxicación por vitamina D, la inmovilización en cama, neoplasias malignas (especialmente las que metastizan en hueso), empleo de

diuréticos tiacídicos, el síndrome de leche y álcalis y la sarcoidosis. En la lactancia puede aparecer una forma idiopática de hipercalcemia. Si la ingesta de fósforo es insuficiente, los niños de bajo peso al nacer pueden sufrir una hipercalcemia a causa de la resorción del fósforo y el calcio de los huesos.

Se observa hipocalcemia en casos como deficiencia de vitamina D, por malnutrición, hipocalcemia secundaria a hipoparatiroidismo o una deficiencia de magnesio y a pancreatitis aguda. El recién nacido es especialmente sensible a la hipocalcemia por hipoparatiroidismo, anomalía en el metabolismo de la vitamina D, bajo aporte de calcio o ingesta elevada de fosfato. Durante el período neonatal los niños de muy bajo peso al nacer, tienen a menudo una pobre mineralización ósea con mayor incidencia de raquitismo y fracturas (35,36).

#### B. Métodos de Determinación

Los principios más antiguos empleados en la determinación de calcio a nivel clínico involucraban la precipitación cuantitativa de calcio con un exceso de aniones de los ácidos oxálico, cloranílico o naftilhidroxiamínico; los métodos con oxalato fueron durante años métodos de referencia para el análisis del calcio, pero luego se sustituyeron por métodos más prácticos y con mayor sensibilidad y especifi-

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
13  
Biblioteca Central

cidad. Se introdujeron después métodos espectrofotométricos, como el de la o-cresolftaleína complexona, el de la alizarina, y el del arsenazo, pero en la actualidad se dispone de métodos con mayor sensibilidad, especificidad y rapidéz, tales como el método con fluorescencia, emisión de llama, absorción atómica y espectroscopía de masa con dilución isotópica, siendo este último el método ideal para las determinaciones de calcio, y es el método estandar de referencia.

Las determinaciones directas espectrofotométricas de calcio en suero u orina se basan en la formación de complejos coloreados entre el calcio y moléculas orgánicas, algunas de estas son: el glioxal-bis(22-hidroxianil); alizarina; clorofosfonazo III; azul de metileno y la o-cresolftaleína complexona. De todos los reactivos colorimétricos acomplejantes del calcio, el de la o-cresolftaleína complexona es el más utilizado, ya que se caracteriza por sus condiciones sencillas de trabajo y por ser uno de los reactivos más económicos en el mercado, para dicho análisis. Con esta técnica, el calcio se libera de proteínas y otros ligandos, y luego reacciona para producir un complejo, el cual es cuantificado en las regiones de los 570 a los 575 nanómetros (nm), a un pH de 10 a 13 (37). El producto de reacción se estabiliza por la adición de Cianuro de Potasio, que también actúa eliminando interferencias de

metales pesados. La interferencia por iones magnesio se elimina con 8-hidroxiquinolinona (38).

Para el presente estudio se recolectaron 113 muestras de orina de 24 horas en recipientes conteniendo 1 ml de Acido Clorhídrico (HCl) 6 Normal, ya que de esta manera se minimizan problemas de precipitación ocasionados por proteínas y ácidos grasos.

## 6. Análisis Estadístico

Debido a que la excreción renal de calcio no tiene un comportamiento gaussiano (39), la determinación de un rango de referencia no es posible determinarlo simplemente calculando la media aritmética y desviación estándar de los datos para obtener un intervalo a través de la fórmula

$$\bar{X} \pm Z * \sigma_x$$

donde  $\bar{X}$  es la media muestral y además es un estimador,  $\sigma_x$  es la desviación estándar o error estándar de los datos, y  $Z$  es el coeficiente de confiabilidad.

Sin embargo, los límites clínicos se pueden establecer a través de un método no paramétrico tal como el que utiliza a los percentiles 2.5 y 97.5; en este método no importa qué tipo de distribución tenga la variable. Así el límite clínico inferior es el percentil 2.5 y el límite clínico superior es el percentil 97.5. Estableciendo el valor de referencia de esta manera se puede contar con una mayor sensibilidad y especificidad para poder diagnosticar al paciente como sano o enfermo.

Para tal efecto se ordenan los datos obtenidos en forma ascendente. Evidentemente, el percentil 2.5 de la distribución de frecuencias en la muestra es una estimación del

percentil 2.5 de la población normal. El percentil 2.5 de la muestra es el valor  $r$  comenzando a contar por el extremo más bajo siendo  $r = 0.025(n + 1)$  donde  $n$  es el tamaño de la muestra. Para el percentil 97.5 se procede de la misma manera, excepto que se empieza a contar desde el valor superior. Valores muy altos o muy bajos pueden afectar significativamente la determinación de la zona normal, estos datos se pueden descartar utilizando el criterio de Dixon el cual establece que el dato se puede eliminar si la distancia  $r$  entre el mismo y  $X(n-1)$  es superior a un tercio de la distancia de la totalidad de los valores así:

$$r = \frac{X_n - X(n-1)}{X_n - X_1} > 1/3$$

Para el tamaño de la muestra se sugiere un número de 126 datos; recolectándose las muestras en un total de 14 casas cuna, seleccionándose completamente al azar a 8 niños en cada una de ellas (40-41).

#### IV. JUSTIFICACION

El determinar un valor de referencia para la concentración de calcio en orina de 24 horas de niños de ambos sexos de 0 a 5 años de edad, es necesario debido a que no existe valor de referencia para la población infantil guatemalteca. Determinadas patologías en las que se vé alterado el metabolismo del calcio, tales como el hiperparatiroidismo, el hipoparatiroidismo, hipertiroidismo y raquitismo, producen cambios en la concentración de calcio en la orina, teniendo un valor de referencia para calcio en orina de 24 horas en niños, se podrán diagnosticar, monitorear y determinar el pronóstico de dichas patologías con mayor especificidad y sensibilidad.

## V. OBJETIVOS

- 1-. Establecer el valor de referencia para la excreción de calcio en orina de 24 horas de niños de ambos sexos comprendidos entre las edades de 0 a 5 años.
  
- 2-. Establecer una metodología para la determinación del intervalo de límites clínicos para calcio urinario en niños.



## VI. HIPOTESIS

Los valores de referencia de calcio urinario para niños de ambos sexos comprendidos entre las edades 0 a 5 años son de 50 a 250 mg/24 horas.

## VII: MATERIALES Y METODOS

### A. Universo de trabajo

Estuvo constituido por 113 niños de ambos sexos comprendidos entre las edades de 2 a 5 años, que asistían a 14 casas cuna del Proyecto de la Primera Dama de la nación: estos niños no presentaban patología aparente en relación al metabolismo de calcio (ver anexo 2). De cada niño se obtuvo una muestra de orina de 24 horas a la cual se le determinó la excreción de calcio.

### B. Recursos

#### 1. Recursos humanos

La presente investigación fue llevada a cabo por el Br. EDLEY STACY ROULET FIGUEROA, asesorado por el Lic. Francisco Castillo.

#### 2. Recursos institucionales

La determinación de la concentración de calcio en orina de 24 horas se llevó a cabo en las instalaciones del Laboratorio Clínico Privado del Dr. Oscar Olivet.

#### 3. Recursos Económicos

El cien por ciento de los recursos económicos fueron proporcionados por el investigador.

#### 4. Materiales

##### a. Equipo

- Fotómetro capaz de medir absorbancias de 546 nm.

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
Biblioteca Central

- Pipeta automática de 50 microlitros
- Tips para pipeta automática
- Gradilla para tubos

b. Cristalería

- Tubos de ensayo de 5ml
- Cuvetas para el fotómetro
- Pipetas serológicas de 1 y 5ml
- Probeta de 1 litro
- Recipientes de polietileno de 3 litros previamente lavados con HCl 6N para la recolección de la muestra.

c. Reactivos

- Reactivos para análisis de calcio por el método colorimético de la o-cresolftaleína complexona:
- Cromógeno: o-cresolftaleína-complexona 0.32 mmol/l; 8-hi-droxiquinolina 13.8 mmol/l; HCl 122 mmol/l.
- Solución de buffer de etanolamina 1 mol/l; pH 10.6
- Standard de calcio 10 mg/dl.
- HCl 6N.
- Agua Desmineralizada.

5. Procedimiento para determinación de calcio

Las muestras de orina de 24 horas fueron recolectadas en recipientes de polietileno, limpios y previamente lavados con HCl 6N, a los cuales se les agregó 1 ml de HCl 6N para evitar

que precipitaran los compuestos del calcio. Se descartó la primera orina de la mañana y se empezó a recolectar la orina durante todo el día, incluyendo la primera orina del día siguiente.

Para la determinación de la concentración de calcio urinario se preparó el Reactivo de Trabajo, mezclando el buffer y el cromógeno en proporción de 1 + 1 según la cantidad necesaria.

Método de determinación:

Longitud de onda: Hg 546 nm

Cuveta: 1 cm de paso de luz

Temperatura: 20-37 °C

	Blanco	Muestra	Standard
Orina	--	10 ul	--
Standard	--	--	10 ul
Mezcla de reacción	1 ml	1 ml	1 ml

Mezclar. Al cabo de 10 min. medir las absorbancias de standard muestra y blanco , Es, Em, y B respectivamente, frente a agua desmineralizada.

E de muestra =  $E_m - B$

E de Standard =  $E_s - B$

Cálculo:

$$[\text{Ca}] = \frac{\text{E de muestra}}{\text{E de standard}} * 10 \text{ [mg/dl]}$$

### C. Análisis Estadístico

Con los datos obtenidos se estimó con un 95 por ciento de probabilidad los Límites Clínicos para la excreción de calcio en orina de 24 horas de niños de ambos sexos comprendidos entre las edades de 2 a 5 años.

## VIII. RESULTADOS

Se determinó un intervalo de límites clínicos de 19.34 a 127.62 mg de calcio urinario en niños de ambos sexos comprendidos entre las edades de 2 a 5 años.

Para determinar este intervalo se utilizó como universo de trabajo 113 muestras de orina de 24 horas de niños de ambos sexos de 2 a 5 años que asistían a 14 casas cuna del proyecto de Hogares Comunitarios de la primera dama de la nación, escogiéndose al azar 8 niños en cada casa cuna. Se escribió el nombre de cada niño en un papel, este se dobló y a continuación se tomaron ocho papeles completamente al azar.

Las muestras de orina fueron recolectadas en recipientes de polietileno, limpios y previamente lavados con HCl 6 N, a los cuales se les agregó 1 ml de HCl 6N para evitar la precipitación de complejos de calcio. En niños menores de 2 años las muestras se obtuvieron por medio de bolsitas pediátricas. En estos niños no fue posible recolectar el volumen de orina correspondiente a 24 horas debido a la incomodidad que le producía la bolsita al niño, obteniéndose volúmenes inferiores a 250 ml. El valor normal de volumen urinario en niños de 0 a 5 años es de 250 a 700 ml en 24 horas; por lo que las muestras de niños menores de 2 años fueron descartadas. La investigación se llevó a cabo con 113 muestras correspondientes a niños de 2 a 5 años de edad.

Luego de recolectadas las muestras se les determinó el volumen y la concentración de calcio utilizando el método colorimétrico de la O-cresolftaleína Complexona. La reacción del calcio con la O-cresolftaleína Complexona debe de llevarse a cabo en medio alcalino, a un pH de 10 a 13. El volumen de las muestras varió de 270 a 790 ml, y ya que a cada recipiente en el cual se recolectaron las muestras se le agregó 1 ml de HCl 6 N, este ácido se diluyó con la orina a una concentración de 0.02 a 0.0075 N, con lo cual no se afecta el pH para la determinación de calcio.

Con los valores de volumen y concentración de calcio, se calculó la excreción de este en cada muestra multiplicando la concentración por el volumen de la muestra en dl. Estos datos se presentan en la Tabla No. 1 de anexos.

En la Tabla No. 2 se presentan los valores de excreción de calcio urinario tanto para niños como para niñas. Con estos datos se determinó por medio del método estadístico de la T de Student que sí existe diferencia significativa entre ambos sexos con respecto a la excreción de calcio, obteniéndose un valor de  $z = 2.42$  mayor de 1.96.

En la tabla No. 3 se representa la raíz cuadrada del valor de excreción de calcio urinario en niños de 2 a 5 años de ambos sexos.

En la gráfica No. 1 se presenta la distribución de la raíz cuadrada de los valores de excreción de calcio en niños de ambos sexos comprendidos entre las edades de 2 a 5 años.

El color de orina no interfiere con la determinación de la concentración de calcio, mientras que la presencia de iones pesados como el Magnesio sí afecta la reacción entre el calcio y la O-cresolftaleína Complexona. Esta interferencia se evita con la 8-hidroxiquinolinona que está contenida en el reactivo.



## IX. DISCUSION DE RESULTADOS

Se determinó con un 95 por ciento de probabilidad que el intervalo para los límites clínicos de calcio en orina de 24 horas en niños de ambos sexos entre 2 y 5 años es de 19.34 a 127.62 mg en 24 horas.

Uno de los objetivos de esta investigación era determinar los límites clínicos de calcio urinario en niños de ambos sexos comprendidos entre las edades de 0 a 5 años. Sin embargo en niños menores de 2 años no fue posible obtener una muestra adecuada, ya que en estos niños se utilizaron bolsitas pediátricas para recolectar la orina, pero la incomodidad que estas le provocaron al niño evitó que la muestra fuera obtenida en su totalidad, siendo 13 las muestras cuyo volumen fue inferior al rango normal para niños de 0 a 5 años el cual es de 250 a 700 ml en 24 horas, por lo que estas 13 muestras fueron descartadas. El intervalo de límites clínicos para calcio urinario se estableció con 113 muestras de orina de 24 horas correspondientes a niños de ambos sexos de 2 a 5 años de edad.

Otro de los objetivos de esta investigación era establecer una metodología para la determinación de los límites clínicos de calcio urinario en niños. Para llevar a cabo esta determinación es necesario tomar en cuenta factores muy

importantes como la toma de muestra, la cual se hace muy dificultosa en niños de corta edad, ya que para ello se deben utilizar bolsitas pediátricas, las que deben colocarse durante 24 horas para obtener una muestra satisfactoria.

Otro aspecto importante es el pH. Al recipiente en el que se recolecta la muestra se le agrega HCl 6 N para evitar la precipitación de complejos que el calcio forme con proteínas o ácidos grasos, sin embargo la cantidad de HCl que se agregue debe de ser la adecuada para que este ácido se diluya aproximadamente 1:50 con respecto al volumen de orina a obtener. El volumen de orina que se obtuvo varió de 270 a 800 ml, por lo que la cantidad máxima de HCl 6 N que se debe agregar es de 5 ml, ya que si se agrega HCl en exceso se afecta la determinación de calcio por que la reacción de este ion con la O-cresolftaleína Complexona debe de llevarse a cabo en medio alcalino. Además, este reactivo es muy sensible incluso a cantidades traza de calcio, por esta razón la cristalería en la cual se lleve a cabo la reacción del calcio con la O-cresolftaleína debe ser nueva, así como también las puntas de pipetas automáticas.

Un interferente importante en la reacción del calcio con la O-cresolftaleína Complexona es el ión Magnesio, esta interferencia queda anulada por la 8-hidroxiquinolinona

presente en el reactivo. El color de la orina no interfiere con la determinación de calcio.

Tal y como lo indica la literatura, los valores de excreción de calcio urinario en niños no presentaron una distribución gaussiana, sino que la mayoría de ellos, el 56 por ciento, estuvo por debajo de la media, la cual es de 67.53 mg de calcio en 24 horas. Sin embargo, para que los datos obtenidos sean representativos deben de tratarse por métodos estadísticos de tal forma que la distribución tienda a la normalidad; para tal fin se determinó la raíz cuadrada de la excreción de calcio urinario, eliminándose los datos por debajo del percentil 5 y aquellos por arriba del percentil 95, estos datos se presetan en la tabla No.3.

Con estos datos se obtuvo un distribución de frecuencias tal y como se observa en la gráfica No. 1, en la que se observa una tendencia hacia la normalidad, obteniéndose un sesgo de 0.06335, el cual se encuentra muy cercano al cero. Ya que se tiene un distribución aproximadamente normal, se determina cual es el percentil 5 y el 95 para establecer el intervalo de los límites clínicos con un 95 por ciento de probabilidad para calcio urinario en niños, en este caso se obtuvo un intervalo de 19.34 a 127.62 mg de calcio en 24 horas.

Utilizando la prueba t de student se determinó que sí existe diferencia significativa entre niños y niñas con respecto a la excreción de calcio, con valor de z de 2.42 y un valor de p de 0.056. Estos datos se presentan en la tabla No. 2.

La determinación de la excreción urinaria de calcio es importante para el diagnóstico y monitoreo del raquitismo producido por deficiencia de vitamina D, en caso de hiperparatiroidismo secundario, o bien de una hipercalciuria idiopática, siempre y cuando la determinación de calcio urinario se lleve a cabo conjuntamente con la determinación sérica del fósforo, de la Hormona Paratiroidea y del AMP cíclico urinario. Sin embargo la determinación de calcio en orina de 24 horas ha dado lugar a controversias, debido a la diferencia entre poblaciones y variaciones dietéticas de calcio, sodio y proteínas, y también a la dificultad de muestrear a niños pequeños. Por estas razones se ha recomendado establecer los límites clínicos de calcio urinario en niños determinando el radio calcio/creatinina en una muestra de orina en estado preprandial en caso de hipercalciuria por absorción, o bien en orina postprandial en una hipercalciuria renal. De esta manera se puede llevar a cabo un estudio en el cual se determinen los límites clínicos para calcio urinario en un grupo de 126 niños utilizando una

muestra de orina al azar en lugar de una muestra de 24 horas, tomando como límites el percentil 2.5 y el 97.5. (42, 43, 44).

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
Biblioteca<sup>38</sup> Central

## X. CONCLUSIONES

- El intervalo de límites clínicos con una probabilidad del 95 por ciento para calcio urinario en niños de ambos sexos comprendidos entre las edades de 2 a 5 años es de 19.34 a 127.62 mg en 24 horas.
- Sí hay diferencia significativa entre niños y niñas en cuanto a la excreción de calcio.
- La determinación del calcio urinario en 24 horas para niños carece de valor diagnóstico, tiene más importancia determinar el radio calcio/creatinia ya sea en una muestra de orina al azar en estado preprandial o bien en estado postprandial, dependiendo si se trata de establecer una hipercalciuria por absorción o a nivel renal, respectivamente.

## XI. RECOMENDACIONES

Llevar a cabo un estudio en el cual se establezcan los límites clínicos de calcio urinario en niños de 0 a 5 años utilizando muestras de orina espontánea ya sea en estado preprandial como postprandial, determinando el radio calcio/creatinina en cada una de ellas.

## XII. REFERENCIAS

1. Avioli LV. Intestinal absorption of calcium. Arch Intern Med 1972; 129:341.
2. Levy J, et al. Role of cellular calcium metabolism in abnormal glucose metabolism and diabetic hypertension. Am J Med 1989; 87:75-148.
3. Woot T. Tabla de composición de alimentos para uso en America Latina: Guatemala, INCAP 1961. vii + 220p (p40-60).
4. Wensel RH, et al. Absorption of calcium measured by intubation and perfusion of the intact human small intestine. J Clin Invest 1969; 48:1768.
5. Zornitzer AE, Bronner F. In situ studies of calcium absorption in rats. Am J Physiol 1971; 220:1261.
6. Payne RB. Albumin-adjusted calcium concentration in serum increases during normal pregnancy. Clin Chem 1990; 36: 142-144.
7. Bullamore JR, et al. Effect of age on calcium absorption. Lancet 1970; 2:535.
8. Rouillet CM, et al. Calcium uptake by duodenal enterocytes isolated from young and mature SHR and WKY rats: influence of dietary calcium. Am J Physiol 1989; 257: f574-f579.
9. Loomis WF. Skin-pigment regulation of vitamin-D byo-



- synthesis in man. *Science* 1967; 157:501.
10. Ponchon G, Kennan AL, De Luca HF. Activation of vitamin D by the liver. *J Clin Invest* 1969; 48:2032.
  11. Takito J, et al. Calcium uptake by brush-border and basolateral membrane vesicles in chick duodenum. *Am J Physiol* 1990; 258: G16-G22.
  12. Kaplan LA., Pesce AJ. *Química clínica: técnicas de laboratorio y fisiopatología.* 2 ed. México: Editorial Médica Panamericana, 1976. 1739p (p341-360).
  13. Guyton AC. *Fisiología humana.* 6 ed. Santiago S, trad. México: Editorial Interamericana, 1987. vii + 515p (357-371).
  14. Lehmann M, Mimouni F. Serum phosphate concentration: effect on serum ionized calcium in vitro. *AJDC* 1989; 143:1340-1341.
  15. Toffaletti J, et al. The response of parathyroid hormone to specific changes in either ionized calcium. *Metabolism* 1991; 40:814-818.
  16. Grant FD, et al. Rate and concentration dependence of parathyroid hormone dynamics during stepwise changes in serum ionized calcium in normal humans. *J Clin Endocrinol Metab* 1990; 71:370-378.
  17. Lemon GJ, Bassingthwaighte JB, Kelly PJ. Influence of parathyroid state on calcium uptake in bone. *Am J Physiol* 1982; 242:E146-E150.

18. Ebeling FR, et al. Actions of synthetic parathyroid hormone related protein (1-34) on the isolated kidney. J Endocrinology 1989; 120:45-49.
19. Farley JR, et al. Calcium acutely increases net ca uptake and alters alkaline phosphatase specific activity in human osteosarcoma cell. Metabolism 1993; 42:97-104.
20. Lausson S, et al. Regulation of plasma calcium and phosphate in calcitonin-infused rats. Am J Physiol 1990; 259:E370-E377.
21. De Luca HF. The kidney as an endocrine organe for production of 1,25-dihydroxicvitamin D3, a calcium-mobilizin hormone. N Engl J Med 1973; 289:65-68.
22. McClintic JR. Fisiología del cuerpo humano. 2 ed. Geraldina R, trad. México: Editorial Limusa 1983 773p (p577-586).
23. Jaimison RL, Frey NR, Lacy FB. Calcium reabsorption in the thin loop of Henle. Am J Physiol 1974; 227:745-750.
24. Lemann J. et al. Urinary calcium excretion in human beings. N Engl J Med 1976; 301:535-537.
25. Borle AB. Calcium and phophate metabolism. Am Rev Phisiol 1974; 36:361-364.
- 26 Bronner F. Renal calcium transport: mechanisms and regulation -an overview. Am J Physiol 1989; 257:F707-8.
27. Carafoli E. The calcium pumping ATPasa of the plasma membrane. Ann Rev Physiol 1991; 53:531-536.

28. Jencks WP. How does a calcium pump pumps calcium. J Biol chem 1989; 262:18855-58.
29. Augus AZ, et al. Effects of parathyroid hormone on renal tubular reabsorption of calcium, sodium and phosphate. Am J Physiol 1973; 224:1143-1147.
30. Fiburn C, Harrison S. Parathyroid hormone regulation of cytosolic ca in rat proximal tubules. Am J Physiol 1990; 258:F545-552.
31. Puschett JB., Moranz J., Kurnick WS. Evidence for a direct action of cholecalciferol and 25-hydroxicholecalciferol on the renal transport of phosphate, sodium, and calcium. J Clin Invest 1972; 51:373-576.
32. Heggenes FW. Galactosa ingestion and urinary excretion of calcium and magnesium. J Nutr 1972; 69:142-147.
33. Garg A, et al. Effects of dietary carbohydrates on metabolism of ca and other minerals in normal subjects. J Clin Endocrinol Metab 1990; 70;1007-1013.
34. Curhen GC, et al. A prospective study of dietary calcium and other nutrients and the risk of symptomatic kidney stones. N Engl J Med 1993; 328;833-838.
35. Sonnenwirth AC, Jarett L. Métodos diagnósticos del laboratorio clínico. 8 ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana 1978, 2240p + XXI (p295-319).
36. Behrman RE. Tratado de pediatría. 13 ed. José D, trad. México: Editorial Interamericana-McGraw-Hill 1989, xxii +

- 1767p (p188-189).
37. McElduff A, et al. Parathyroid hormone sensitivity in primary hyperparathyroidism and idiopathic hypercalciuria. *J Clin Endocrinol Metab* 1990; 70:1457-1461.
  38. Kessler G, Wolfman M. An automated procedure for the simultaneous determination of calcium and phosphorus. *Clin Chem* 1964; 10:211-214.
  39. Gitelman H.J. An improved automated procedure for the determination of calcium in biological species. *Anal Chem* 1967; 18:521-524.
  40. Daniel WW. *Bioestadística*. Manuel GO, trad. México: Editorial Noriega Limusa 1991. 667p (p171-198).
  41. Elverback LR, Guiller CL, Keating FR. Health, normality and the ghost of gauss. *JAMA* 1970; 211:69-75.
  42. Entrevista personal con el Dr. Heinz Chávez, Endocrinólogo Pediatra del Hospital General San Juan de Dios.
  43. Kruse K, Kratch U, Kruse U. Reference values for urinary calcium excretion and screening for hypercalciuria in children and adolescents. *Eur J Pediatr* 1984; 143:25-31.
  44. Kruse K, Bartels H, Kratch U. Parathyroid function in different stages of vitamin D deficiency rickets. *Eur J Pediatr* 1984; 141:158-152.

XIII ANEXOS

Anexo N. 1

Contenido Cálcico De Diferentes Alimentos \*

Alimento	Ca En mg por 100 g de alimento
Huevo de Gallina..	
Clara	9
Yema	117
Crema	77
Leche de vaca	190
Mantequilla	15
Queso ..	
Fresco	310
Duro	700
Incaparina	656
Tortilla Calada	89
Frijol	77
Pescado	22

\* Tomado de Woot T. Tabla de composición de alimentos para uso en América Latina: Guatemala, INCAP (p40-60).

FICHA CLINICA

Fecha: \_\_\_\_\_

Número: \_\_\_\_\_

Nombre: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_

Sexo: M\_\_\_\_ F\_\_\_\_

Domicilio: \_\_\_\_\_

Nombre del Padre: \_\_\_\_\_

Nombre de la Madre: \_\_\_\_\_

Antecedentes Quirúrgicos:

Patologías a descartar:

Hiperparatiroidismo

Insuficiencia Renal

Litiasis Renal

Nefritis-Nefrosis

Hipoparatiroidismo

Esteatorrea

Lesiones metastasicas del hueso

Hipervitaminosis

Tabla No. 1

Excreción de calcio en orina de niños de 2 a 5 años

	Volumen de orina en ml.	Abosrbancia a 546 nm	Concentración* de Ca (mg/dl)	Excreción de Ca en mg/24hrs.**
b"	400	0.426	2.66	10.63
a	380	0.401	3.03	11.53
d	286	0.435	4.20	12.03
a	379	0.494	3.18	12.03
d	279	0.448	3.70	13.10
a	366	0.413	3.60	13.18
c	410	0.470	3.39	13.89
a	400	0.412	3.55	14.22
c	379	0.495	4.20	15.93
d	412	0.428	3.94	16.23
a	375	0.490	5.16	19.34
b	471	0.466	4.22	19.87
b	319	0.540	7.11	22.68
d	600	0.432	4.09	24.55
b	500	0.486	5.00	25.00
a	600	0.425	4.17	25.02
a	310	0.516	8.48	26.30
b	530	0.496	5.39	28.57
a	436	0.483	6.92	30.17
d	477	0.493	6.40	30.54
d	460	0.504	6.82	31.36
d	400	0.532	7.88	31.52
c	491	0.567	6.55	32.15
c	495	0.566	6.51	32.25
d	437	0.520	7.42	32.44
c	409	0.610	7.95	32.51
d	520	0.490	6.29	32.70
c	376	0.633	8.70	32.70
c	488	0.572	6.71	32.74
d	460	0.512	7.12	32.76
b	350	0.621	10.27	35.96
d	330	0.622	11.29	37.25
b	391	0.605	9.65	37.73
b	300	0.685	12.77	38.09
a	435	0.615	13.18	39.53
a	285	0.730	11.86	41.41
c	340	0.681	12.62	42.90
b	380	0.623	11.23	43.04
d	437	0.670	9.90	43.27
c	597	0.548	7.42	44.31
b	422	0.572	11.14	47.00

Tabla No. 1 (Continuación)

Excreción de calcio en orina de niños de 2 a 5 años

	Volumen de orina en ml.	Absorbancia a 546 nm	Concentración* de Ca (mg/dl)	Excreción de Ca en mg/24hrs.**
a	503	0.538	9.53	47.92
b	470	0.624	10.39	48.84
c	430	0.715	11.37	48.88
d	510	0.579	9.66	49.26
b	375	0.710	13.75	51.56
d	510	0.593	10.19	51.59
b	320	0.780	16.48	52.75
a	370	0.639	14.31	52.96
b	590	0.589	9.02	53.24
c	270	0.845	15.60	53.28
d	533	0.593	10.19	54.31
c	396	0.790	13.81	54.69
b	379	0.738	14.84	56.26
b	519	0.640	11.02	57.17
c	513	0.710	11.21	57.48
a	455	0.613	13.08	59.52
a	321	0.735	18.86	60.55
c	422	0.640	14.36	60.59
b	450	0.707	13.63	61.35
c	377	0.875	16.58	62.51
b	471	0.700	13.36	62.92
a	410	0.675	16.02	65.68
b	710	0.598	9.38	66.56
b	610	0.639	10.98	66.96
c	545	0.745	12.35	67.28
c	540	0.750	12.51	67.54
b	535	0.698	13.28	71.05
b	496	0.732	14.61	72.46
z	550	0.615	13.18	72.46
z	561	0.610	12.94	72.58
d	540	0.680	13.48	72.82
b	423	0.801	17.30	73.20
b	531	0.712	13.83	73.43
d	450	0.763	15.82	74.83
b	566	0.698	13.28	75.15
b	495	0.751	15.35	75.99
a	525	0.651	14.88	78.13
a	630	0.677	12.46	78.59
b	320	0.859	24.74	79.17
a	400	0.755	19.81	79.24
a	746	0.635	10.82	80.72
b	788	0.640	11.02	86.80
b	790	0.644	11.17	88.26



Tabla No. 1 (Continuación)

Excreción de calcio en orina de niños de 2 a 5 años

	Volumen de orina en ml.	Absorbancia a 546 nm	Concentración* de Ca (mg/dl)	Excreción de Ca en mg/24hrs.**
b	350	1.016	25.70	89.96
c	566	0.784	16.64	94.19
b	530	0.795	17.84	94.56
d	633	0.741	15.80	94.70
b	721	0.699	13.32	96.04
b	501	0.964	19.48	97.59
c	675	0.731	14.57	98.35
b	670	0.741	14.96	100.24
b	400	1.002	25.16	100.63
b	780	0.694	13.13	102.38
d	800	0.688	12.89	103.12
d	512	0.814	18.56	105.02
b	678	0.755	15.51	105.14
d	540	0.869	20.64	111.48
a	450	0.860	24.79	111.54
a	610	0.842	18.91	115.33
b	567	0.901	21.21	120.27
b	650	0.852	19.30	125.43
a	510	0.865	25.02	127.62
b	752	0.820	18.05	135.71
d	360	1.337	38.37	138.14
b	767	0.820	18.05	138.42
a	480	0.949	29.00	139.22
b	745	0.847	19.10	142.31
b	490	1.006	29.22	145.14
b	694	0.912	21.64	150.19
a	600	0.895	26.45	158.67
a	520	1.028	32.75	170.29
b	590	1.017	29.65	174.93

\*: La concentración se obtuvo por medio de la fórmula

$$[Ca] = \frac{\text{Abs Muestra} - \text{Abs Blanco}}{\text{Abs Standard} - \text{Abs Blanco}} * [\text{Standard}]$$

donde [Standard] = 10 mg/dl

" se realizaron 4 corridas obteniéndose los siguientes valores de absorbancia para el blanco y del standard:

a) B = 0.337, St = 0.548; b) B = 0.358, St = 0.614

c) B = 0.366, St = 0.673; d) B = 0.325, St = 0.588

\*\* : Excreción = Concentración \* Volumen de orina en dl

Tabla No. 2

Comparación de excreción de calcio  
urinario entre niños y niñas

Excreción de Ca en niños (mg/24hrs)	Excreción de Ca en niñas (mg/24hrs)
10.63	12.03
11.53	13.10
12.03	13.18
14.22	13.89
15.93	16.23
22.68	19.34
24.55	19.87
25.02	25.00
30.17	26.30
31.52	28.57
32.44	30.54
32.70	31.36
32.74	32.15
38.09	32.25
38.35	32.25
41.41	32.51
43.04	32.70
44.31	32.76
47.00	35.96
47.92	37.25
51.59	37.73
51.97	39.53
52.96	42.90
53.28	43.27
54.69	48.84
57.17	48.88
57.48	49.26
60.55	51.56
61.35	52.75
62.92	53.24
65.68	54.31
67.54	56.26
72.46	57.48
72.82	59.52
74.83	62.51
75.99	66.56
78.13	66.96
79.17	67.28
79.24	71.05
80.72	72.58
88.26	73.20

Tabla No. 2 (Continuación)

Comparación de excreción de calcio  
entre niños y niñas

Excreción de Ca en niños (mg/24hrs)	Excreción de Ca en niñas (mg/24hrs)
89.96	73.43
90.87	78.50
94.70	86.80
100.22	94.19
102.38	94.56
103.12	94.19
105.14	97.59
111.48	100.63
115.33	105.00
127.62	111.54
138.42	120.27
142.31	125.43
150.19	135.71
170.29	138.14
	139.22
	145.14
	158.67
	174.93

Niños: media 66.97 mg/24 hrs, desviación standard 32.74  
Niñas: media 64.64 mg/24 hrs, desviación standard 40.68

Tabla No. 3

Raíz cuadrada de la excreción del calcio urinario  
en niños de 2 a 5 años

mg de Ca/24 hrs	Raíz Cuadrada
13.18	3.63
13.89	3.73
14.22	3.77
15.93	3.99
16.23	4.03
19.34	4.40
19.87	4.46
22.68	4.76
24.55	4.95
25,00	5.00
25.02	5.00
26.30	5.13
28.57	5.35
30.17	5.49
30.54	5.53
31.36	5.60
31.52	5.61
32.15	5.67
32.25	5.68
32.44	5.70
32.51	5.70
32.70	5.72
32.70	5.72
32.76	5.72
35.96	6.00
37.25	6.10
37.73	6.14
38.09	6.17
39.53	6.29
41.41	6.44
42.90	6.55
43.04	6.56
43.27	6.58
44.31	6.66

Tabla No. 3 (Continuación)

Raíz cuadrada de la excreción del calcio urinario  
en niños de 2 a 5 años

mg de Ca/24 hrs	Raíz Cuadrada
47.00	6.86
47.00	6.86
47.92	6.92
48.84	6.99
48.88	6.99
49.26	7.02
51.56	7.18
51.59	7.18
52.75	7.26
52.96	7.28
53.24	7.30
53.28	7.30
54.31	7.37
54.69	7.40
56.26	7.50
57.17	7.56
57.48	7.58
59.52	7.71
60.55	7.78
60.59	7.78
61.35	7.83
62.51	7.91
62.92	7.93
65.68	8.10
66.56	8.16
66.96	8.18
67.28	8.20
67.54	8.22
71.05	8.43
72.46	8.51
72.46	8.51
72.58	8.52
72.82	8.53
73.20	8.56
73.43	8.57
74.83	8.65
75.15	8.67
75.99	8.72

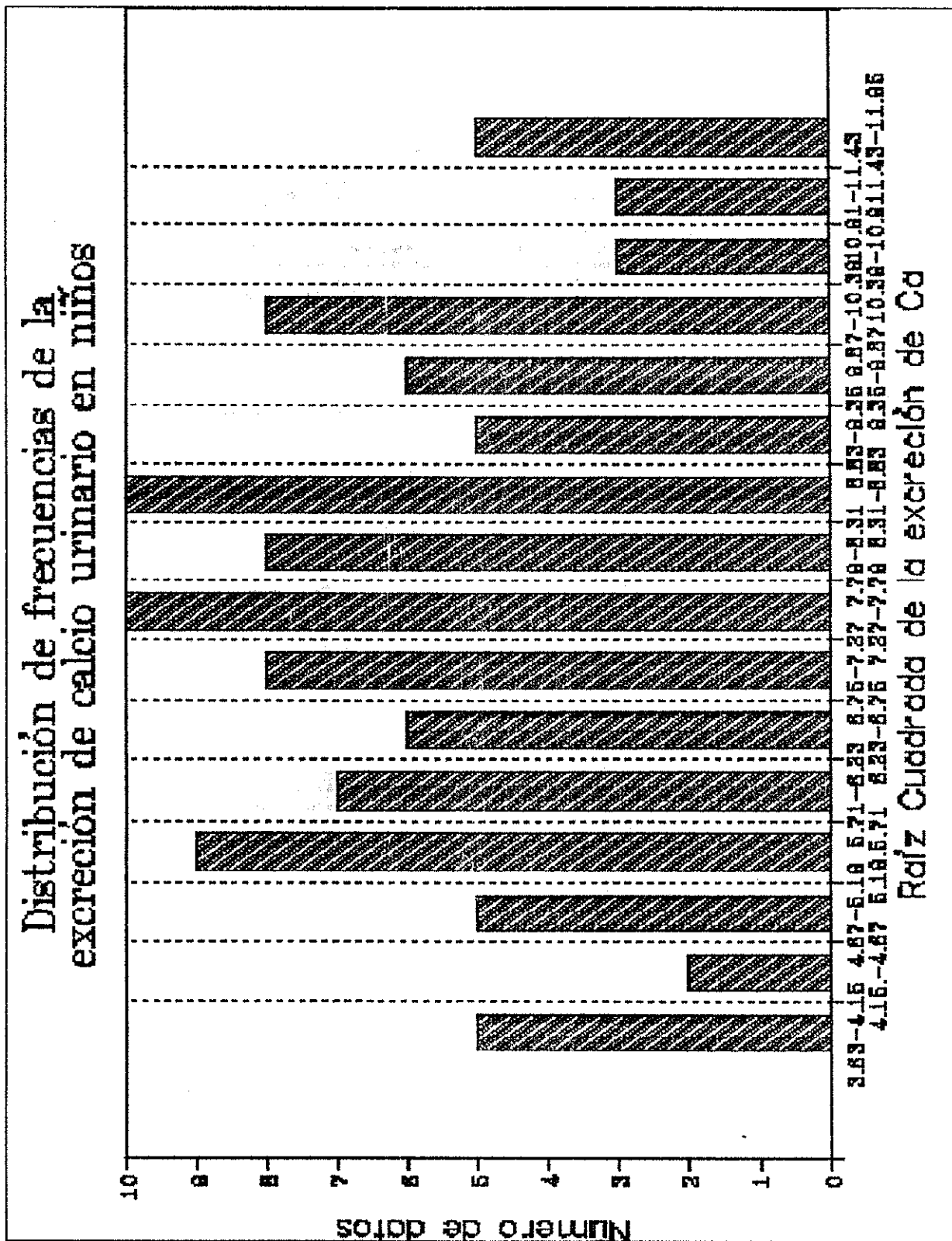
Tabla No. 3 (Continuación)

Raíz cuadrada de la excreción del calcio urinario  
en niños de 2 a 5 años

mg de Ca/24 hrs	Raíz Cuadrada
78.13	8.84
78.59	8.87
79.17	8.90
79.24	8.90
80.72	8.98
86.80	9.32
88.26	9.39
89.96	9.48
94.19	9.71
94.56	9.72
94.70	9.73
96.04	9.80
97.59	9.88
98.35	9.92
100.24	10.01
100.63	10.03
102.38	10.12
103.12	10.15
105.02	10.25
105.14	10.25
111.48	10.56
111.54	10.56
115.33	10.74
120.27	10.97
125.43	11.20
127.62	11.30
135.71	11.65
138.14	11.75
138.42	11.77
139.22	11,30
142.31	11.93

Media= 7.73  
Desviación Standard= 2.087  
Varianza= 4.35  
Sesgo= 0.06335

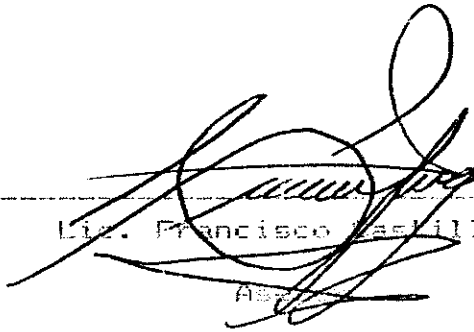
Gráfica No. 1





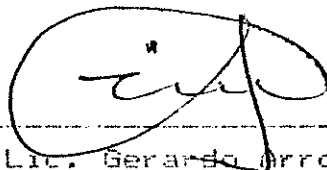
EDLEY STACY ROULET FIGUEROA

Autor



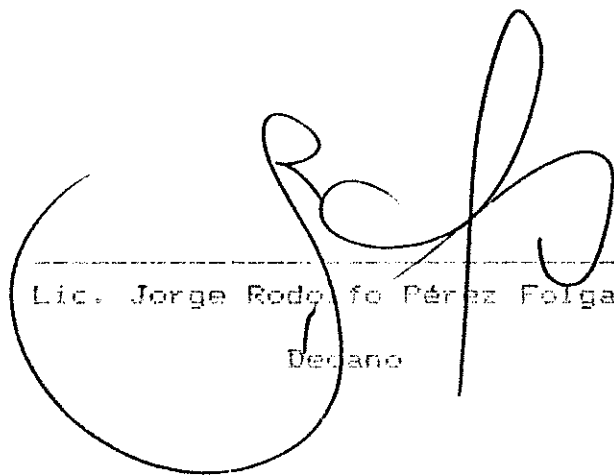
Lic. Francisco Castillo

Asesor



Lic. Gerardo Arroyo

Director



Lic. Jorge Rodolfo Pérez Folgar

Decano