

Efecto de la nutrición sobre la formación del hueso compacto en niños preescolares^{1,2}

JOAO B. SALOMÓN³, RICARDO BLANCO³, GUILLERMO ARROYAVE⁴
Y CIPRIANO CANOSA⁵

Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP),
Guatemala, C. A.

RESUMEN

Se estudió el espesor del hueso compacto, medido en el punto medio del segundo metacarpiano, en 472 niños menores de siete años. Su estado nutricional fue evaluado usando mediciones antropométricas. La excreción urinaria de nitrógeno, hidroxiprolina y creatinina también se determinó en 200 niños. Los resultados indican un grado ostensible de desmineralización ósea asociado a un peso menor que el esperado para la talla. Además, los niños con menor grado de mineralización acusaron valores más bajos del índice de hidroxiprolina y una menor excreción de nitrógeno urinario.

Los datos indican un notorio grado de desmineralización ósea asociado a retraso en el crecimiento físico. Los bajos valores del índice de hidroxiprolina observados en niños con menor grado de mineralización ósea señalan que no están creciendo de acuerdo a su potencial genético. Ese retraso puede deberse tanto a una dieta deficiente en calorías como en proteínas. Sin embargo, la asociación entre un menor espesor cortical y valores bajos de nitrógeno urinario sugiere que la ingesta de proteínas es el factor limitante.

1 El presente trabajo se llevó a cabo bajo los auspicios de la Organización Panamericana de la Salud, Washington, D. C., y de los Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos de América (Subvención No. PH 43-65-640), Bethesda, Maryland, E.U.A.

2 Parte de este trabajo fue dado a conocer en el Primer Congreso de la Sociedad Latinoamericana de Nutrición (SLAN), celebrado en Caracas, Venezuela, del 19 al 4 de septiembre de 1968.

3 Epidemiólogo y Oficial Médico de la Unidad de Crecimiento y Desarrollo del Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP), respectivamente.

4 Jefe, División de Química Fisiológica, INCAP.

5 Jefe, Unidad de Crecimiento y Desarrollo, INCAP.

Publicación INCAP E-441.

Recibido: 28-10-1969

La disminución en cuanto a mineralización ósea que acusaron los niños puede ser consecutiva a una deficiencia proteínica de la matriz ósea, con la consiguiente menor deposición de sales de calcio.

La reducción del hueso compacto es una característica adicional de los niños con desnutrición y puede ser un instrumento útil en el reconocimiento de casos marginales de desnutrición en grupos de población.

INTRODUCCION

Una de las observaciones más frecuentes del efecto de la desnutrición sobre el desarrollo esquelético del ser humano es el retraso que éste acusa en alcanzar la estatura esperada para su edad. Numerosos trabajos en la literatura sobre el particular destacan los efectos adversos que la desnutrición ejerce sobre el crecimiento óseo (1-4).

Estudios realizados tanto en animales de experimentación como en seres humanos demuestran la importancia que la dieta tiene en el desarrollo esquelético. En cerdos alimentados con una dieta pobre en proteína, Stewart y Platt (5) y Platt y Stewart (6) lograron inducir un retraso en su crecimiento óseo, líneas de detención de crecimiento similares a las observadas en humanos, y alteraciones de la forma epifisiaria. Según informan dichos autores, estos cambios eran reversibles al agregar a su dieta habitual un suplemento proteínico. En estudios debidamente documentados, en seres humanos, también se ha podido constatar una gran variedad de cambios en la maduración ósea. Se ha encontrado así que niños preescolares que padecen de desnutrición proteínico-calórica acusan: retraso en su crecimiento en términos de talla, hallazgo indicativo de disminución en el crecimiento de los huesos largos y de las vértebras; retraso en la aparición de los centros de osificación; alteración de la secuencia de aparición de tales centros (7); adelgazamiento óseo y, por último, aparición de líneas transversales de detención del crecimiento.

Otras investigaciones realizadas por el Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP) (8) demuestran, asimismo, que uno de los hallazgos más dramáticos observados en radiografías de la mano y muñeca de niños con desnutrición proteínico-calórica severa es la reducción del espesor del hueso cortical medido en el punto medio del segundo metacarpiano. Garn define esta condición como "oste-

porosis transitoria", la cual resulta de una mineralización ósea deficiente, y sugiere la formación de un hueso estructuralmente frágil (7). En otras zonas del mundo se han descrito también resultados semejantes en casos de desnutrición proteínico-calórica (7, 9).

A partir de los estudios citados, los autores del presente trabajo acordaron utilizar el grado de mineralización ósea como posible indicador del estado nutricional. La investigación aquí descrita concierne a la formación del hueso compacto en un grupo de preescolares.

MATERIAL Y METODOS

Se tomaron radiografías de la mano y muñeca izquierda de 472 niños de uno a siete años de edad del medio rural de Guatemala, utilizando un aparato de rayos X portátil, marca Philips. La distancia tubo-película fue de 94 cms y se usaron películas radiográficas "Kodak, No-Screen Medical X-Ray Film". El espesor del hueso compacto fue determinado directamente en la película radiográfica (10) por medio de un compás micrométrico ajustado a un vernier con sensibilidad de 0.1 mm. La distorsión radiográfica puede ser considerada constante (aproximadamente de 1%) y, por tanto, no se juzgó necesaria la adopción de medidas para corregirla.

El espesor del hueso compacto se obtiene calculando la diferencia observada entre el diámetro externo (E) y el diámetro interno (I), tomados en el punto del segundo metacarpiano ($C = E - I$) (Figura 1). Simultáneamente con la radiografía se tomó el peso de los niños en una balanza De-

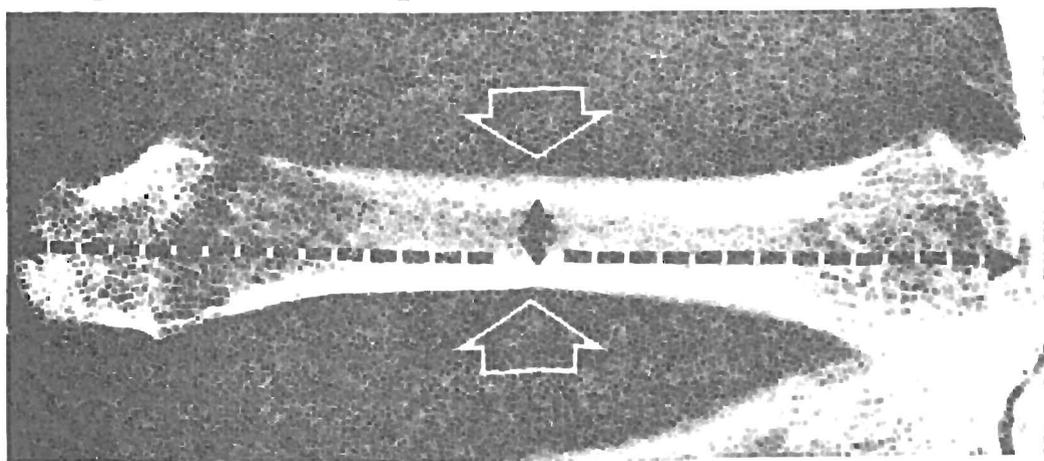


Figura 1

tecto con graduación de 50 gramos, usando vestimenta de peso conocido; en los casos en que no se empleó ésta, se determinó el peso de la ropa usada. La talla se midió sin zapatos, con un estadiómetro graduado en milímetros. La edad suministrada por los padres de cada niño fue verificada en el registro civil local.

En un grupo de 163 niños se tomaron muestras de orina antes del almuerzo, entre las 9 y 11 horas. Una vez obtenidas fueron acidificadas de inmediato y transportadas en una refrigeradora portátil a los laboratorios centrales del INCAP, donde se hicieron las determinaciones siguientes: hidroxiprolina, por el método de Prockop y Udenfriend (11); creatinina urinaria, según el procedimiento de Clark y Thompson (12), y nitrógeno urinario, por la técnica de Wakeman y Morrell (13).

RESULTADOS

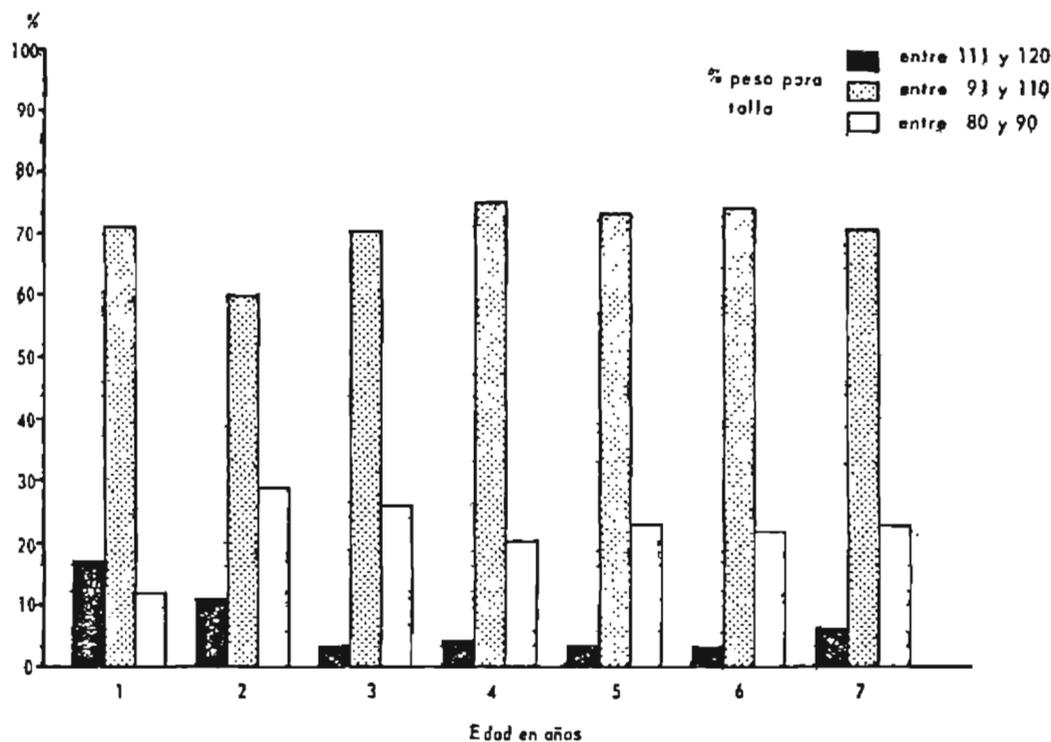
El método más corrientemente empleado para determinar el estado nutricional en niños es el de establecer el peso y a veces la talla por grupos de edad, y luego comparar estas mediciones con patrones conocidos internacionalmente. Sin embargo, en estudios de índole transversal como el presente, la edad cronológica no es una base de referencia adecuada. Además, la variabilidad observada en una población entre peso/edad o talla/edad se debe a que los individuos difieren en su velocidad de crecimiento según el grado de adaptación al medio ambiente. En consecuencia, es posible que dicho método no sea el más adecuado para evaluar el crecimiento físico y su relación con la nutrición. Los estudios metabólicos realizados por Benedict y Talbot (14) demuestran que el peso en relación a la talla, independientemente de la edad, proporciona un mejor medio de comparación que sólo las relaciones de peso/edad o de talla/edad.

En el estudio aquí descrito se aplicó este criterio, y los niños fueron clasificados según el peso/talla, utilizando el sistema propuesto por Sargent (15). Este autor relaciona el peso-para-talla en unidades métricas, expresándolo con la siguiente ecuación: $P = 2.6e^{0.018T}$; en donde P es peso en kilogramos, T talla en centímetros y e la base de logaritmos Neperianos.

La Figura 2 ilustra gráficamente la distribución de los 472 niños estudiados de acuerdo con esta clasificación, obteniéndose así dos grupos diferentes:

Grupo 1: Niños con peso igual al promedio $\pm 10\%$ del que era de esperar para su talla, y

Grupo 2: Niños con un peso entre 10 y 20% por debajo del que era de esperar para su talla.



Incap 69-43

Figura 2

La formación del hueso compacto fue estudiada en ambos grupos. En la Figura 3 se presenta el espesor de hueso compacto en función de la edad para los Grupos 1 y 2. Utilizando el método de los cuadrados mínimos se determinó en ellos la ecuación de regresión lineal, con los resultados siguientes:

**ESPESOR CORTICAL POR EDAD EN DOS GRUPOS DE PRE-
ESCOLARES DISTRIBUIDOS POR PESO-PARA-TALLA**

Grupo	Ecuación de regresión	D.E. de regresión	r ²	Diferencia de cero (t)
1	$y = 1.42 + 0.113x$	0.35	0.90	8.32
2	$y = 1.12 + 0.063x$	0.13	0.80	1.31

y = mm. de hueso compacto.

x = edad en años.

El coeficiente de regresión lineal (b) determina el incremento del grosor cortical, que es una medida indirecta del grado de mineralización ósea. A partir de estas consideraciones se llega a la conclusión de que los niños que acusan una mayor deficiencia de peso-para-talla tienen a la vez menor mineralización ósea.

En el caso del Grupo 1, el coeficiente de regresión lineal difiere significativamente de cero ($t=8.32$, $P<.001$); en cambio, el coeficiente de regresión del Grupo 2 no difiere significativamente de cero ($t=1.31$, $P>.05$). Este fenómeno indica que durante el intervalo considerado, en el Grupo 2 no se produjo incremento del espesor del hueso compacto.

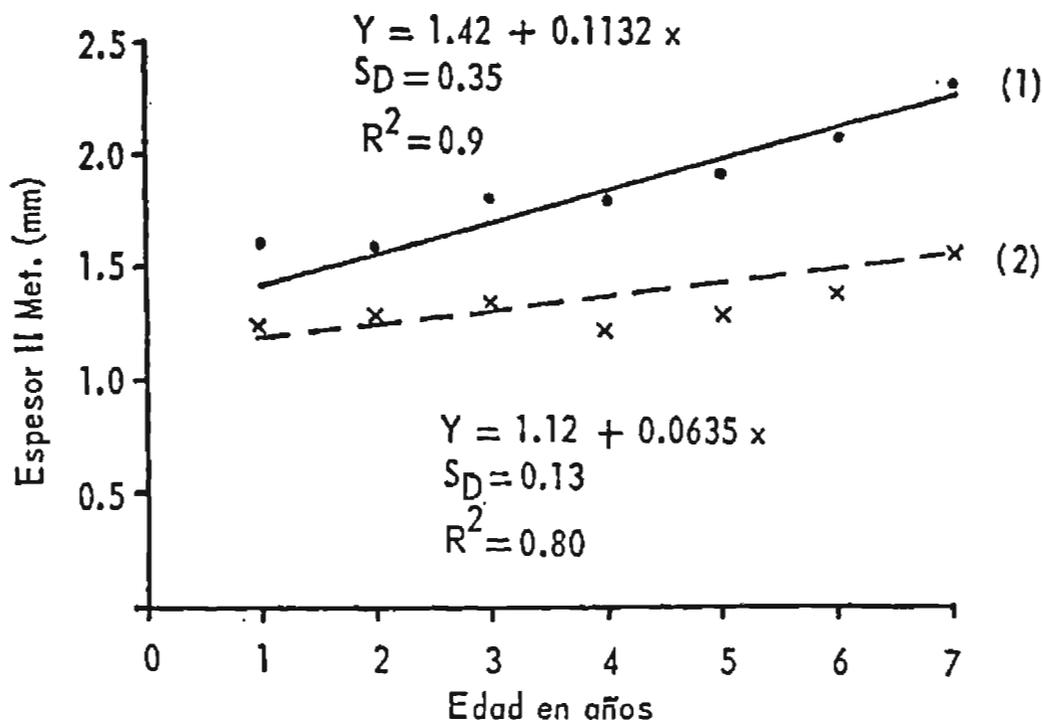
El descenso en la velocidad de crecimiento del hueso compacto puede deberse a los factores siguientes: a) deficiencia de sales de calcio; b) mayor reabsorción ósea, y c) disminución de la matriz ósea proteínica, o bien a una combinación de ellos.

Dickerson (2) demostró en 1961 que durante el proceso de desnutrición severa, el tejido óseo cortical contiene menos nitrógeno y colágeno y que también ocurre un ligero aumento de sales cálcicas. Por consiguiente, en el niño malnutrido la relación calcio/colágeno está notoriamente aumentada. Todo ello parece indicar que durante el proceso de desnutrición existe un franco descenso de la actividad metabólica del colágeno de la matriz ósea.

La actividad metabólica del colágeno integrante de la matriz ósea proteínica puede ser valorada por la excreción urinaria de hidroxiprolina. Picou y colaboradores (16) demostraron en niños alimentados con una dieta deficiente en proteínas que la excreción de hidroxiprolina era inferior a la

Grupo (1) = entre 91 - 110%

Grupo (2) = entre 80 - 90%



Incap 69-742

Figura 3

normal. Whitehead (17), por su parte, comprobó que en niños con desnutrición proteínico-calórica la relación entre micromoles de hidroxiprolina y micromoles de creatinina, multiplicada por el peso, esto es, el índice de hidroxiprolina, puede ser usado en el diagnóstico de casos marginales de desnutrición.

El índice de hidroxiprolina tiene la ventaja de que puede ser determinado en una muestra de orina. Arroyave y colaboradores (18) han demostrado también que la relación entre nitrógeno ureico urinario expresada en gramos por gramos de creatinina está directamente asociada con la ingesta proteínica reciente. De esta forma, combinando el índice de hidroxiprolina con la excreción urinaria del nitrógeno ureico/creatinina, puede valorarse la importancia que la ingesta de proteína tiene en la mineralización ósea. En este estudio se de-

terminó indirectamente la ingesta proteínica usando los valores de excreción urinaria de nitrógeno ureico.

Las relaciones entre espesor cortical, índice de hidroxiprolina y excreción de nitrógeno ureico fueron estudiadas en un grupo de 163 niños de 3 a 7 años de edad, clasificados de acuerdo con el criterio de peso-para-talla. El Cuadro N^o 1 ilustra los hallazgos correspondientes. Según se observa, los niños del Grupo 2 presentaron valores significativamente inferiores del índice de hidroxiprolina en todas las edades, lo que se acompañó de un menor grado de mineralización ósea.

En el mismo Grupo 2 la excreción urinaria de nitrógeno ureico también fue menor. Aunque la diferencia no alcanzó significado estadístico en los grupos de 6 y 7 años, se observó cierta tendencia a valores más bajos entre los niños con mineralización ósea pobre.

DISCUSION

Se constató una reducción ostensible en el espesor del hueso compacto, acompañado de falta de crecimiento en el espesor cortical en los preescolares cuyo peso-para-talla era menor. Paralelo a la menor mineralización ósea, los niños también mostraron un índice de hidroxiprolina más bajo y menor excreción urinaria de nitrógeno ureico.

La hidroxiprolina, aminoácido no esencial, se encuentra en el organismo casi exclusivamente en el tejido colágeno, donde representa el 13% de los aminoácidos totales (19). Por este motivo, la excreción urinaria de hidroxiprolina ha sido utilizada como índice del metabolismo colágeno. El tejido óseo presenta un cambio rápido del colágeno que forma su matriz proteínica; por lo tanto, la excreción urinaria de hidroxiprolina puede ser tomada como índice metabólico de la matriz ósea.

La menor mineralización ósea, acompañada de un índice de hidroxiprolina más bajo, señala que en estos niños existe una menor cantidad de matriz ósea y, consecuentemente, una deposición de sales de calcio más baja.

El papel que la dieta desempeña en estos fenómenos puede ser evaluado mediante la excreción urinaria de nitrógeno ureico, índice que es dependiente de la cantidad de proteínas que aporta la dieta (18). En el Cuadro N^o 1 se observa que

CUADRO Nº 1

ESPOSOR CORTICAL, INDICE DE HIDROXIPROLINA Y EXCRECION URINARIA DE NITROGENO UREICO EN
163 NIÑOS CLASIFICADOS DE ACUERDO AL PESO QUE CABRIA ESPERAR
PARA SU TALLA *

Edad (años)	No. de observaciones		Espesor cortical Segundo metacarpiano (mm)				Indice de hidroxiprolina				Nitrógeno ureico (g por g de creatinina)			
	(1) N ₁	(2) N ₂	(1)		(2)		(1)		(2)		(1)		(2)	
			\bar{X}	D. E.	\bar{X}	D. E.	\bar{X}	D. E.	\bar{X}	D. E.	\bar{X}	D. E.	\bar{X}	D. E.
3	17	16	1.82	0.37	1.34	0.31	3.28	0.61	1.95	0.66	15.85	2.90	9.66	2.41
4	23	7	1.80	0.25	1.24	0.17	2.90	0.63	1.86	0.32	15.81	3.29	8.61	0.95
5	21	12	1.93	0.37	1.30	0.24	2.92	0.89	1.78	0.50	13.27	3.44	8.84	2.58
6	24	13	2.09	0.41	1.40	0.22	3.17	1.15	1.79	0.28	11.78	3.89	10.66	3.39
7	22	8	2.50	0.35	1.79	0.16	2.91	0.88	1.83	0.14	11.82	3.19	7.66	3.14

* Por ciento de peso esperado para talla observada:

Grupo 1 = de 91 a 110%

Grupo 2 = de 80 a 90%

los niños con menor peso-para-talla acusan menor mineralización ósea, valores bajos del índice de hidroxiprolina y una excreción urinaria de nitrógeno ureico también inferior.

En síntesis, se concluye que la diferencia encontrada en la mineralización ósea entre los grupos de niños incluidos en el estudio se debe a la existencia de una menor cantidad de tejido colágeno en la matriz ósea, lo cual es el resultado de la ingestión de una dieta deficiente en proteínas.

Estos datos sugieren que la medida del espesor cortical puede servir como un índice práctico adicional que puede contribuir a determinar el estado nutricional de grupos de población.

SUMMARY

Effect of nutrition on the formation of compact bone in preschool children

Thickness of compact bone, measured at mid point of the second metacarpal of 472 preschool children showed marked bone demineralization associated with less than expected weight for height. Hydroxyproline index and urinary nitrogen excretion were less than for well nourished children.

Bone demineralization was associated with retarded physical growth. The findings could be due to dietary deficiency in both calories and protein; the combination of reduced cortical bone thickness, low hydroxyproline index, and low nitrogen values in urine suggest protein intake as the main limiting factor. Reduced bone mineralization conceivably follows protein deficiency of the bone matrix, with consequent inadequate deposit of calcium salts.

A reduced compact bone may have practical use as an additional way of identifying marginal cases of malnutrition in a general population.

BIBLIOGRAFIA

- (1) Pratt, C. W. M. & R. A. McCance.—Severe undernutrition in growing and adult animals. 2. Changes in the long bones of growing cockerels held at fixed weights by undernutrition. *Brit. J. Nutr.*, 14: 75-84, 1960.
- (2) Dickerson, J. W. T. & R. A. McCance.—Severe undernutrition in growing and adult animals. 8. The dimensions and chemistry of the long bones. *Brit. J. Nutr.*, 15: 567-576, 1961.
- (3) Follis, R. H., Jr.—Studies on a kwashiorkor-like syndrome in monkeys. In: Progress in meeting protein needs of infants and preschool children. Proc. of an Internat. Conf. held in Washington, D. C., August 21-24, 1960. Washington, D. C., National Academy of Sciences - National Research Council, 1961. p. 377-382. (NRC Publication 843).

- (4) McCance, R. A., J. W. Dickerson, G. H. Bell, O. Dunbar & A. Gibb.—Severe undernutrition in growing and adult animals. 9. The effect on undernutrition and its relief on the mechanical properties of bone. *Brit. J. Nutr.*, 16: 1-12, 1962.
- (5) Stewart, R. J. C. & B. S. Platt.—Arrested growth lines in the bones of pigs on low-protein diets. *Proc. Nutr. Soc.*, 17: v-vi, 1958.
- (6) Platt, B. S. & R. J. C. Stewart.—Transverse trabeculae & osteoporosis in bone in experimental protein-caloric deficiency. *Brit. J. Nutr.*, 16: 483-495, 1962.
- (7) Garn, S. M.—Malnutrition and skeletal development in the pre-school child. In: Pre-school child malnutrition; primary deterrent to human progress. An Internat. Conf. on prevention of malnutrition in the pre-school child. Washington, D. C., December 7-11, 1964. Washington, D. C., National Academy of Sciences - National Research Council, 1966. p. 43-62. (NRC Publication 1282).
- (8) Garn, S. M., M. Béhar, C. Rohmann, F. Viteri & D. Wilson.—Catch-up bone development during treatment of kwashiorkor. *Fed. Proc.*, 23: 338, Abst. 1424, 1964.
- (9) Garrow, J. S. & K. Fletcher.—The total weight of mineral in the human infant. *Brit. J. Nutr.*, 18: 409-412, 1964.
- (10) Garn, S. M., C. G. Rohmann & P. Nolan, Jr.—The developmental nature of bone changes during aging. In: Relations of development and aging. J. E. Birren, ed. Springfield, Illinois, Charles C. Thomas, 1964.
- (11) Prockop, D. J. & S. Udenfriend.—A specific method for the analysis of hydroxyproline in tissues and urine. *Anal. Biochem.*, 1: 228-239, 1960.
- (12) Clark, L. C., Jr. & H. L. Thompson.—Determination of creatine and creatinine in urine. *Anal. Chem.*, 21: 1218-1221, 1949.
- (13) Wakeman, A. M. & Morrell, C. A.—Chemistry and metabolism in experimental yellow fever in *Macacus Rhesus* monkeys. *Arch. Int. Med.*, 46: 290-305, 1930.
- (14) Benedict, F. G. & F. B. Talbot.—Metabolism and growth from birth to puberty. Washington, Carnegie Institution, 1921. (Publication No. 302).
- (15) Worstell, D. M.—An evaluation of basal metabolic data. Washington, D. C., U. S. Department of Agriculture, 1961. (Home Economics Research Report No. 14).
- (16) Picou, D., G. A. O. Alleyne & A. Seakins.—Hydroxyproline and creatinine excretion in infantile protein malnutrition. *Clin. Sci.*, 29: 517-523, 1965.
- (17) Whitehead, R. G.—Hydroxyproline creatinine ratio as an index of nutritional status and rate of growth. *Lancet*, 2: 567-570, 1965.
- (18) Arroyave, G., A. A. J. Jansen & M. Torrico.—Razón nitrógeno ureico/creatinina como indicador del nivel de ingesta proteica. I. Efecto de la ingesta de agua sobre la excreción "basal" de urea y creatinina de niños con estados nutricionales diferentes. *Arch. Latinoamer. Nutr.*, 16: 203-212, 1966.
- (19) Smiley, J. D. & M. Ziff.—Urinary hydroxyproline, excretion and growth. *Physiol. Rev.*, 44: 30-44, 1964.