

Calcio y Nutrición

Comité Nacional de Nutrición

Sociedad Argentina de Pediatría

Buenos Aires, Julio de 2011

Autores:

Dra Adriana Fernandez, Dra Patricia Sosa, Dra Debora Setton, Dra Virginia Desantadina, Dra Marcela Fabeiro, Dra. Maria Ines Martinez, Dra Norma Piazza, Dra Patricia Casavalle, Dra Myriam Tonietti, Dra Veronica Vacarezza, Dra Susana de Grandis, Dra Natalia Granados, Dra Julieta Hernandez

Cómo citar este documento:

Fernández A, Sosa P, Setton D, et al. Calcio y nutrición [Internet]. Buenos Aires: Sociedad Argentina de Pediatría; 2011 Jul [actualizado Jul 2011, citado año mes día *ponga aquí la fecha en que cita este documento*]. Disponible en: <http://www.sap.org.ar/docs/calcio.pdf>

Calcio y Nutrición

Comité Nacional de Nutrición

Autores: Dra Adriana Fernandez, Dra Patricia Sosa, Dra Debora Setton, Dra Virginia Desantadina, Dra Marcela Fabeiro, Dra Norma Piazza, Dra Patricia Casavalle, Dra Myriam Tonieti, Dra Veronica Vacarezza, Dra Susana de Grandis, Dra Natalia Granados, Dra Julieta Hernandez

Introducción:

El calcio es el catión más abundante del organismo, representa el 2,24% del peso corporal libre de grasa. Junto con el fósforo son los principales constituyentes del esqueleto; ambos forman parte de la hidroxiapatita presente en los huesos.

Es un metal divalente involucrado en numerosos procesos biológicos en los que se requiere un nivel constante y preciso de calcio: la permeabilidad de membranas, excitabilidad y conducción nerviosa, contracción muscular, actividad de enzimas celulares, equilibrio de líquidos, minerales y PH corporales, mecanismos de secreción glandular y hormonal, coagulación y formación de hueso y diente, sólo por mencionar los más importantes. Las modificaciones de la calcemia pueden ocasionar alteraciones incompatibles con la salud, por lo que sus niveles plasmáticos y en el líquido extracelular son controlados por precisos mecanismos homeostáticos.

El objetivo de este documento es proporcionar al pediatra un conocimiento general de los mecanismos que regulan la homeostasis del calcio y una guía para manejar los requerimientos, teniendo en cuenta que la indicación final debe estar siempre acorde a las necesidades del paciente en particular.

Distribución del calcio corporal

De los 1000 gr de calcio corporal total, el 99% se encuentra formando cristales de hidroxiapatita en los huesos, relativamente inaccesibles e insolubles. El resto se encuentra sobre todo en el músculo y en el líquido extracelular, constituyendo la calcemia.

A su vez el calcio plasmático se encuentra fraccionado de la siguiente manera:

- **Calcio plasmático no difusible:** Es el 46% del calcio plasmático y se encuentra unido a proteínas. Al no difundir fuera de la membrana capilar es considerado una reserva plasmática de calcio. Un 4/5 está unido a albúmina y el resto a globulinas.
- **Calcio plasmático difusible:** Está constituido por fracciones ionizada y no ionizada.
 - El calcio iónico representa el 47,5% del calcio plasmático y es de particular importancia ya que es la porción biológicamente activa y regulada directamente por hormonas, que participa en los intercambios con hueso, riñón y tubo digestivo.

- El calcio difusible no ionizado es el 6,5% del calcio plasmático y se encuentra formando complejos con bicarbonatos, fosfatos, citratos y sulfatos.

La calcemia promedio es 10 mg/dl, siendo su rango sérico de 8,5 a 10,5 mg% (equivalente aproximadamente a 5 meq/l), con una regulación homeostática estrecha que no permite que sus variaciones fisiológicas excedan $\pm 1,5$ mg/dl. Los glóbulos rojos tienen muy escasa concentración de calcio.

Algunas circunstancias pueden hacer variar las concentraciones de calcio plasmático. Por ejemplo si hay acidosis la fracción ionizada de calcio aumenta; en cambio si hay hipoalbuminemia las concentraciones de calcio disminuyen, pero la porción ionizada permanece estable.

Metabolismo del calcio

Como mencionamos con anterioridad, las modificaciones de la calcemia pueden generar alteraciones de gran importancia clínica.

El mantenimiento de la calcemia se realiza a través de precisos mecanismos de absorción, excreción e intercambio en los que participan el intestino delgado proximal, el riñón y el hueso, regulados principalmente por paratohormona, calcitonina y vitamina D.

Absorción del calcio y fósforo

En condiciones normales se absorbe el 30-40% de los 600 – 1000 mg de calcio elemento (absorción neta) que contiene la dieta normal. Al porcentaje no absorbido se suma el calcio secretado por los jugos digestivos (20 mg/día) al tracto gastrointestinal para constituir la excreción fecal. Este proceso está influido por el contenido de calcio de la dieta, pero también por sus componentes, que pueden aumentarla (lactosa, ácidos grasos, etc), o disminuirla (fosfatos, filatos, etc). En condiciones normales, la absorción neta es equivalente a la excreción urinaria de calcio.

El tracto gastrointestinal regula la absorción de Ca; una parte se absorbe por difusión pasiva y otra por transporte activo. La misma es más eficaz en el duodeno, pero dada la mayor longitud, es absorbido en mayor cantidad en el íleon (65%) y el yeyuno (17%). La secreción de calcio a la luz intestinal es un proceso no regulado y constante, mientras que la absorción neta está regulada por el 1,25-(OH)₂-D₃. En el intestino el calcio es absorbido por dos procesos, difusión facilitada y transporte activo, éste último mediado por proteínas transportadoras, cuya síntesis induce el 1,25-(OH)₂-D₃. Este mecanismo tiene capacidad adaptativa, ya que aumenta en el crecimiento, embarazo, lactancia y baja dieta en calcio. Sin embargo la habilidad de responder a las bajas ingestas de calcio es limitada, y el transporte activo no compensa la baja ingesta.

La difusión pasiva se produce cuando la concentración de calcio en la luz intestinal se eleva hasta el punto de originar un gradiente positivo.

También el colon tiene capacidad absorbente. El calcio unido a las fibras dietarias puede liberarse a través de la acción de las bacterias de la flora intestinal, que hidroliza la unión del Ca con quelantes presentes en los vegetales.

La absorción se modifica por la edad posnatal, ingesta de Ca, concentración de lactosa, grasa y Vit D.

Factores que limitan la absorción de calcio:

- deficiencia de vitamina D
- formación de sales insolubles en la luz intestinal (ante exceso de fosfatos, grasas no absorbidas o presencia de ácido fítico).
- los oxalatos presentes por ejemplo en la espinaca
- una inadecuada relación Ca/fósforo (la correcta es 2/1)
- el exceso de sodio
- el consumo de café mayor a 90 mg/día (adolescentes) produce hipercalcemia y aumento de la eliminación fecal de calcio.

Excreción de Ca y P

En su mayoría, el calcio se excreta por tubo digestivo como mencionamos anteriormente. Una pequeña fracción se elimina de manera variable por riñón. El calcio es filtrado por el glomérulo en una cuantía que resulta del producto de la filtración glomerular por la concentración plasmática de la fracción de calcio circulante que no está unida a proteínas. Se produce luego la reabsorción tubular del 99% del filtrado glomerular, de los cuales sólo el 10% se halla sometido al control de la parathormona (PTH) y el 1,25-(OH)₂-D₃ en el túbulo distal. La capacidad renal para eliminar calcio es limitada, por lo que en condiciones de reabsorción ósea incrementada o mayor absorción intestinal puede sobrepasarse esta función y originarse hipercalcemia; de manera similar, en la hipocalcemia, la capacidad de disminuir la excreción de calcio (alrededor de 100 mg/día) está claramente limitada.

El hueso en el metabolismo del calcio

El hueso es el principal reservorio de calcio, pero es pequeña la cantidad (aproximadamente 2000 mg de líquidos y superficies de intercambio óseo) involucrada en el intercambio con el líquido extracelular. La entrada de calcio responde a la presión fisicoquímica, mientras que la salida está sujeta al control celular y a un transporte contra gradiente. La calcitonina disminuye la salida de calcio y la PTH la aumenta. Se estima que la capacidad de respuesta del hueso es rápida por los mecanismos de flujo (entrada y salida) de las superficies de intercambio y lenta por parte del remodelado óseo.

Papel de la parathormona (PTH)

La PTH es producida y secretada por las células principales de las glándulas paratiroides, atravesando por al menos dos procesos de fraccionamiento de los precursores preproPTH y proPTH, sin actividad biológica. Existe una vía degradativa para la PTH sensible al calcio, que actúa modulando la secreción y almacenamiento de la PTH; niveles elevados de calcio lo estimulan y niveles bajos lo inhiben. Al secretarse la PTH lo hace junto a fracciones aminotermiales que tienen actividad biológica y fracciones

carboxiterminales sin actividad biológica. La paratohormona y sus fragmentos aminoterminales tienen vida media corta, de alrededor de 10 minutos, mientras que los fragmentos carboxiterminales tienen una vida más larga, de aproximadamente 40 minutos.

La secreción de PTH es inversamente proporcional a los niveles de calcio plasmático, con una capacidad de regulación rápida en minutos. Esta retroalimentación negativa significa la puesta en marcha de efectos de la PTH sobre el riñón, el hueso, e indirectamente el intestino para mantener la normocalcemia. El calcio ionizado sérico es el principal determinante de la secreción de PTH. Esta también aumenta al disminuir la concentración de magnesio, siempre que la de calcio se mantenga normal.

La PTH es la principal hormona en el control y la protección del organismo frente a la hipocalcemia. A nivel renal aumenta la reabsorción tubular de calcio y magnesio y la excreción renal de fósforo y bicarbonato; es importante mencionar que la acción de esta hormona sobre el túbulo distal afecta sólo al 10% que se reabsorbe a este nivel, ya que el 90% del calcio filtrado es reabsorbido por un proceso independiente de la PTH no saturable y es ligado al transporte del sodio en el túbulo proximal y en el asa de Henle. A nivel del hueso aumenta la resorción ósea; también estimula la formación de hueso nuevo, pero su efecto neto es aumentar la liberación de calcio y fosfato a la sangre. A nivel de intestino facilita la absorción de calcio en forma indirecta, ya que favorece la formación a nivel renal del calcitriol.

Papel de la vitamina D

La vitamina D (calciferol) y sus metabolitos constituyen un grupo de compuestos esteroides que participan activamente en el metabolismo del calcio y el fósforo. La vitamina D₃ (colecalfiferol) y la vitamina D₂ (ergocalciferol) son absorbidas por el tracto intestinal a partir de los alimentos que las contienen: tejidos animales, aceite de hígado de bacalao, leche fortificada, plantas, pan y levaduras irradiadas en un proceso de difusión pasiva que requiere sales biliares para pasar a través del sistema linfático ligadas a quilomicrones a la circulación general, donde circulan ligadas a una proteína transportadora.

En condiciones normales la fuente de vitamina D más importante es su biogénesis en las células epidérmicas (estrato granuloso). En la piel la luz solar, por las radiaciones ultravioletas, transforma el 7-deshidrocolesterol en previtamina D₃, que luego es lentamente transformada a vitamina D₃ a temperatura corporal, la cual circula por la sangre unida a proteína transportadora (alfaglobulina), que constituye un gran reservorio potencial. Existe un control sobre los niveles endógenos de vitamina D₃, puesto que a pesar de prolongadas exposiciones al sol, sólo hay mínimos incrementos. El tejido adiposo y el músculo son los principales depósitos de vitamina D en el organismo.

La vitamina D sufre posteriormente dos hidroxilaciones. La primera tiene lugar fundamentalmente en el hígado, con la producción de 25-(OH)-D₃. La regulación de este proceso parece estar influida por la concentración de sustrato, aunque esta relación no es lineal, sino que la respuesta disminuye proporcionalmente con el incremento del sustrato. El calcio, el fósforo o la PTH no influyen en la actividad de esta enzima, aunque el 1,25-(OH)₂-D₃ y los anticonvulsivantes parecen deprimirla por mecanismos no bien dilucidados. En el riñón se lleva a cabo la segunda hidroxilación de la vitamina D, con la formación de 1,25-(OH)₂-D₃ o calcitriol, el metabolito más activo y potente biológicamente de la

vitamina D, que tiene una vida media de 2-4 horas. También el riñón produce una segunda hidroxilación cuantitativamente más importante con la formación de 24,25-(OH)₂-D₃, pero la actividad de este compuesto es escasa. La formación de uno u otro compuesto está regulada principalmente por la calcemia-PTH, pero también intervienen otros factores como la fosfatemia, hormonas sexuales, lactancia y embarazo, que favorecen la α 1 hidroxilación, o la calcitonina que la inhibe. También algunos fármacos (por ej.: fenobarbital y difenilhidantoína), interfieren con la hidroxilación de la vitamina D y su metabolismo y aumentan sus requerimientos. Los metabolitos de la vitamina D se eliminan por la bilis.

La vitamina D actúa a nivel del intestino, regulando el transporte activo de calcio y fósforo en contra de gradiente de concentración. Sobre el hueso aumenta la resorción ósea, favoreciendo un ambiente rico en minerales en las zonas de remodelado óseo, haciendo posible la mineralización de la nueva matriz ósea; además estimula la diferenciación de progenitores de osteoclastos a células maduras. Sobre el riñón aumenta la reabsorción tubular de calcio y fósforo. Como consecuencia aumenta los niveles de calcio y del fósforo en el líquido extracelular y en el plasma.

Los requerimientos de vitamina D para lactantes (incluso aquellos con lactancia materna), niños y adolescentes es de 200 U por día.

Papel de la calcitonina

Es sintetizada por las células parafoliculares de la tiroides; se forma a partir de preprocalcitonina, que posteriormente se escinde a procalcitonina y finalmente a calcitonina. Su metabolismo se realiza principalmente por aclaramiento renal. Su vida media es de unos 10 minutos.

La calcitonina es segregada en respuesta a un aumento de la concentración plasmática de calcio, y la disminución de este ión inhibe su secreción. La PTH, la 1,25-(OH)₂-D₃, la secretina y las prostaglandinas no parecen modificar su secreción. En cambio el magnesio, a dosis farmacológicas, es capaz de estimular su secreción. Su mecanismo de acción es la de inhibir la resorción ósea, inhibiendo la actividad de osteoclastos y células osteolíticas. Esta acción no se acompaña de cambios en el calcio sérico en condiciones normales. El efecto es mayor cuando hay incremento del remodelamiento óseo o si previamente ha habido estimulación con vitamina D o PTH. A nivel de los túbulos renales proximales, aumenta la excreción urinaria de sodio, potasio, fósforo, calcio y magnesio.

Papel de otras hormonas

La administración de somatotrofinas produce hipercalcemia sin modificar la calcemia y aumenta la fosfatemia.

Los glucocorticoides disminuyen la matriz ósea y producen hipercalcemia y balance negativo de calcio.

Los estrógenos intervienen en el mantenimiento del hueso en la mujer posmenopáusica.

Alteraciones de calcemia y fosfatemia

Existen situaciones clínicas especiales en las cuales se producen alteraciones en las concentraciones plasmáticas de calcio o fósforo. Entre ellas podemos mencionar:

Hipocalcemia: Es la disminución del calcio iónico con aparición de síntomas anormales de hiperexcitabilidad nerviosa y muscular como síntomas predominantes, pero que puede causar alteraciones del ritmo cardíaco que van desde alargamiento del intervalo QT hasta insuficiencia cardíaca y arritmias ventriculares. Otros síntomas incluyen retraso mental y demencia en hipocalcemias crónicas, trastornos extrapiramidales y alteraciones ectodérmicas como dermatitis, eccema, psoriasis, alopecias o surcos ungueales.

Entre las causas principales de hipocalcemia se encuentran:

- déficit de absorción o exceso de eliminación de calcio;
- insuficiencia paratiroidea;
- pseudohipoparatiroidismo;
- hipomagnesemia;
- deficiencia de vitamina D nutricional, por malabsorción, por hepatopatías, por fármacos que facilitan su degradación (fenobarbital, alcohol o difenilhidantoína), síndrome nefrótico o raquitismo dependiente de vitamina D;
- hipoproteinemia;
- insuficiencia renal;
- pancreatitis;
- administración endovenosa de fosfatos, citratos y otros agentes que disminuyen la fracción del calcio iónico.

Hipercalemia: Sus síntomas varían desde ninguno hasta depresión de la actividad de los centros nerviosos y de los músculos esqueléticos, liso y cardíaco, y cuando es severa se producen calcificaciones en distintas partes blandas del organismo. Puede ser la causa de hipertensión con renina alta, diabetes insípida nefrogénica o insuficiencia renal aguda o crónica. El signo electrocardiográfico característico es la disminución del segmento QT. Entre las causas más comunes de hipercalemia se encuentran:

- hiperparatiroidismo primario o secundario;
- administración en dosis elevadas de vitamina D y derivados o enfermedades granulomatosas con producción de calcitriol como sarcoidosis o tuberculosis;
- mieloma múltiple o linfoma como neoplasias que destruyen hueso local;
- tumores que dan metástasis óseas;
- aumento del recambio óseo (inmovilización, hipotiroidismo, intoxicación con vitamina A o tiazidas).

Requerimientos de Calcio

El entendimiento de las necesidades de calcio para los diferentes grupos de edad requiere tener en consideración la variabilidad de los requerimientos fisiológicos de calcio durante el desarrollo. Por ejemplo durante el primer mes de vida los mecanismos regulatorios que mantienen los niveles de calcio sérico pueden no ser enteramente adecuados en algunos lactantes por otro lado saludables y puede ocurrir hipocalcemia sintomática. Sin embargo, en general la hipocalcemia es poco común en niños y adolescentes saludables, y la necesidad primaria de calcio dietario es para asegurar el crecimiento y la salud ósea.

Los requerimientos de calcio también son afectados sustancialmente por la variabilidad genética y por otros constituyentes dietarios. La identificación de estos factores hace imposible la determinación de un único número para el requerimiento de calcio para todos los niños. Sin embargo, varias guías alimentarias recientes han considerado los datos acerca de los requerimientos de calcio y recomendaron los niveles de ingesta de calcio que se calcula son beneficiosos para la mayoría de los niños (tabla 1).

Se utilizaron múltiples técnicas para valorar los requerimientos minerales en los niños. Ellos incluyen:

- Medición del balance de calcio en personas con varios niveles de ingesta de calcio
- Medición del contenido mineral óseo, medida por absorciometría radiográfica de energía dual (DEXA) u otras técnicas en grupos de niños antes y después de la suplementación de calcio, pero la mayoría de estos estudios se realizaron durante períodos de tiempo relativamente cortos (1-2 años), que pueden resultar inadecuados para valorar beneficios a largo término en la densidad mineral ósea.
- Estudios epidemiológicos relacionando ingesta de calcio en la infancia y masa ósea o riesgo de fracturas en la adultez, evidenciándose asociación positiva entre ingesta de calcio en la infancia y masa ósea en infancia y adultez.

TABLA 1: Ingesta de calcio en mg/día (mmol/día)

0-6 meses	210 (5.3)
7-12 meses	270 (6.8)
1-3 años	500 (12.5)
4-8 años	800 (20.0)
9-18 años	1300 (32.5)
19-50 años	1000 (25)
50 a >70 años	1200 (30)

La Academia Americana de Pediatría recomienda el uso de las guías de la Academia Nacional de Ciencias como prioritarias.

Recomendaciones según la edad

- **Prematuros:** tienen mayores requerimientos de calcio que los lactantes de término, por lo que se hace necesario utilizar fortificadores de la leche materna o fórmulas especialmente diseñadas para prematuros.
- **Lactantes:** La fuente óptima de calcio durante el primer año de vida es la leche materna. La biodisponibilidad del calcio de la leche humana es mayor que la de las fórmulas de lactantes o la leche de vaca (58% y 38% respectivamente), aunque esta comparación generalmente no fue realizada a concentraciones de ingesta comparables a las encontradas en la leche materna. Por ello se aumentaron las concentraciones de calcio en todas las fórmulas de lactantes en relación a la leche materna para favorecer niveles comparables de retención de calcio. Las fórmulas especiales tales como las de soja y los hidrolizados de caseína también contienen niveles relativamente mayores de calcio, demostrándose retención de calcio comparable a la leche materna.

- **Niños:** La retención de calcio es relativamente baja y levemente se incrementa mientras se acerca la pubertad. Los requerimientos rondan los 500 mg/día para niños entre 1 y 3 años de edad y 800 mg/día entre los 4 y 8 años de edad; los beneficios de niveles de ingesta superiores no han sido adecuadamente estudiados. Parece que lo más importante en este grupo de edad es desarrollar hábitos alimentarios que se asocien con adecuada ingesta de calcio después en la vida.
- **Preadolescentes y adolescentes:** La mayoría de la formación ósea (40%) ocurre durante este período, y la eficiencia de la absorción de calcio se incrementa. El pico de esta mayor efectividad de absorción es 12,5 años para las mujeres y 14 años para los varones. El requerimiento se encuentra entre 1200 y 1500 mg/día. A ingestas superiores el calcio adicional no es utilizado y es excretado. A ingestas inferiores, puede no alcanzarse el pico de masa ósea. Debemos recordar también que el nivel de ingesta exacto para cada persona depende de otros nutrientes en la dieta, la genética, el ejercicio y otros factores.

Niveles superiores de ingesta de calcio

El nivel superior de ingesta tolerable en lactantes es desconocido. Un estudio no encontró efecto en el estado del hierro a ingestas de calcio de 1700 mg/día usando fórmulas de lactantes fortificadas con calcio. Para niños de 1 a 18 años de edad la Academia Nacional de Ciencias de USA recomienda una ingesta de calcio máxima de 2500 mg/día. Ingestas altas de calcio en niños pequeños puede incrementar el riesgo de deficiencia de hierro y zinc atribuible a los efectos adversos del calcio en la absorción de estos minerales.

Fuentes de Calcio y Fósforo

Las diferencias entre la ingesta de calcio recomendada y la típica ingesta en los niños es muy importante, especialmente entre los 9 y 18 años de edad. Las ingestas medias en este grupo de edad están entre 700 y 1000 mg/día.

Conocer las fuentes de calcio dietario es el primer paso para incrementar su ingesta, la cual a su vez es la mejor forma de alcanzar la ingesta óptima. Las dietas de moda, influencia de pares, internet y publicidad, comidas rápidas, conocimiento insuficiente de las funciones del Ca en el organismo, intolerancia a lactosa, consumo excesivo de gaseosas, restricciones alimentarias, bebidas de soja, escasa frecuencia del hábito del desayuno entre otros, atentan contra el ingreso óptimo. Por otro lado la preocupación por mantenerse delgado es común en este grupo etario, sobre todo en las mujeres, y existe el error conceptual de que todos los productos lácteos son hipercalóricos. La mayoría de los adolescentes ignora que los lácteos descremados tienen al menos la misma cantidad de calcio que los lácteos enteros.

Por otro lado, si los padres no alcanzan la ingesta de calcio recomendada, es menos probable que el niño alcance la ingesta recomendada (la ingesta de calcio adecuada para los adultos es de 1000 mg/día).

Los lácteos y sus derivados son alimentos ricos en calcio y fósforo, y es ésta en realidad la principal fuente de calcio. La absorción de calcio en las leches es bastante uniforme: 60 +/- 15 % . Los lácteos fortificados con Vit D a su vez favorecen la absorción de calcio y su ingestión mejora la calidad de la dieta en general.

La leche humana de prematuros contiene 250 mg/l de calcio de fácil absorción aunque la concentración es insuficiente. Las fórmulas para prematuros contienen cantidades sensiblemente mayores pero de sales relativamente insolubles. La suplementación de la leche de madre de prematuros con calcio y fósforo mejora la retención de ambos y la mineralización. La suplementación con fortificadores debe realizarse antes del alta.

Los cereales, legumbres, algunas bebidas carbonatadas y, en menor medida ciertos vegetales verdes, son fuente de calcio. La biodisponibilidad del calcio de los vegetales es alta en el brócoli y soja, intermedia en batata y baja en espinaca, frutas, cereales y porotos. En el caso de la espinaca esto se debe a que la misma es alta en oxalato, haciendo el calcio prácticamente no biodisponible. Algunos alimentos altos en fitatos, tales como los cereales de salvado entero, también pueden contener calcio pobremente biodisponible.

Además el calcio puede encontrarse en productos alimenticios fortificados como cereales y jugos de frutas, con buena biodisponibilidad. Las carnes y pescados, el hígado, los huevos son fuentes alimenticias ricas en fósforo (y en proteínas de alto valor biológico).

Debe tenerse en cuenta que las ingestas de calcio en las etiquetas de los alimentos son indicadas como un porcentaje del valor diario en cada porción. Este valor diario es actualmente de 1000 mg/día. Así, es importante instruir a las familias sobre la correcta interpretación de las etiquetas.

La Academia Americana de Pediatría da las siguientes recomendaciones:

1. Los pediatras deben tener el objetivo de alcanzar las recomendaciones de ingesta de calcio en niños y adolescentes. La prevención de futura osteoporosis, así como la posibilidad de disminuir el riesgo de fracturas en niños y adolescentes pueden plantearse como beneficios.
2. Los pediatras deben incluir en su entrevista preguntas referentes a la ingesta de lácteos o sus derivados, otros productos fuente de calcio o suplementos vitamínicos o minerales.
3. Una vez identificados aquellos niños o adolescentes con ingesta insuficiente, proveer a los mismos información específica acerca de las fuentes de calcio dietario, recomendando la ingesta de lácteos bajos en grasas, frutas y vegetales y actividad física apropiada. Establecer estas prácticas en la infancia es importante para que ellos las utilicen a lo largo de sus vidas.

Para mejorar el ingreso otras fuentes recomiendan:

- accesibilidad a lácteos en casa, escuela, restaurantes y casas de comidas rápidas,
- disminuir consumo de gaseosas,
- marcar que los lácteos descremados tienen calcio al menos como lácteos enteros en los preocupados por sobrepeso,
- educar a padres y docentes,
- cursos de nutrición para equipos de salud,
- incorporar la evaluación de ingreso de calcio en los controles de salud.

En el caso de niños con intolerancia a la lactosa, debe reconocerse que la mayoría de estos niños toleran pequeñas cantidades de leche sin presentar sintomatología. Otras alternativas incluyen el uso de otros

productos lácteos tales como quesos sólidos y yogurt que suelen ser mejor tolerados, y también están disponibles leches bajas o libres de lactosa.

Los alimentos fortificados y los suplementos de calcio son una opción que debe utilizarse para los niños que no logran alcanzar las recomendaciones con los alimentos habituales. Los productos disponibles actualmente contienen carbonato de calcio y aportan 300 a 600 mg de calcio elemental por comprimido; algunos de ellos también contienen vitamina D.

Tabla 2: Fuentes de calcio suplementario

Carbonato de Calcio:	Es la forma mas común y económica. Contiene 40% de Ca ⁺⁺ (200 mg de Ca ⁺⁺ en 500 mg), es bien absorbida y tolerada en la mayoría de las personas con la comida. Los antiácidos interfieren en su absorción. Al tener mayor concentración de Ca ⁺⁺ se requieren menor numero de tabletas o comprimidos
Citrato de calcio	Contiene 21% de Ca ⁺⁺ , (105 mg de Ca en 500 mg) tiene biodisponibilidad similar al carbonato. Es mejor que el carbonato en pacientes con aclorhidria o tratados con antiácidos o inhibidores de bomba. Puede ser ingerido con o sin las comidas.
Lactato de calcio	Contiene 13% de Ca ⁺⁺ (65 mg de Ca ⁺⁺ en 500 mg)
Gluconato de calcio	Contiene 9% de Ca ⁺⁺ (45 mg de Ca ⁺⁺ en 500 mg)

Se adjunta interaccion de estos fármacos con drogas y las distintas formas comerciales.

Se debe considerar al hacer las recomendaciones los alimentos favorecedores e inhibidores de la absorción, así como los que producen calciuresis.

Favorecen la disponibilidad de calcio:

- Vitamina D: Cuidar que el ingreso sea el recomendado y considerar interferencias como uso de anticonvulsivantes.
- Otros: Hormonas como estrógenos, hormona de crecimiento, IGF-I, Hormona paratiroidea.
- Actividad física regular, la cual debe sumarse a las recomendaciones de ingesta de calcio. La actividad física que incluye estiramiento del cuerpo como danza, gimnasia, deportes de salto contribuyen a aumentar la ganancia de masa y densidad ósea aunque no se ha establecido si la actividad física regular puede compensar una ingesta baja de calcio. No se ha determinado si un nivel dado de ingesta de calcio influye en el grado de beneficio derivado de la actividad física en la masa ósea, o si la actividad sola, independientemente de la ingesta de calcio, mejora la masa ósea.

Disminuyen la disponibilidad de calcio:

- Fitatos en cereales y oxalatos en espinaca y porotos.
- Sal: el sodio parece ser el más importante de los factores nutricionales que intervienen en la pérdida urinaria de Ca por usar ambos un transportador tubular común.

- Proteínas: Cada gramo adicional de proteína produce una pérdida de 0.75 mg de Ca por día por aumento de la excreción y disminución de la reabsorción tubular de Ca. El contenido aminoacídico también determina el efecto calciurético de las proteínas (especialmente aminoácidos que contienen sulfuros que aumentan la excreción renal de calcio).

- Glucocorticoides: debe suplementarse calcio y Vit D con el uso prolongado.

- Otros: Cafeína (efecto leve sobre la disponibilidad), grasas, Mg o aluminio en antiácidos, alcohol.

En la tabla 2 se puede observar el contenido aproximado de calcio en las porciones de algunos alimentos comunes, según el Departamento de Agricultura de los Estados Unidos y según Weaver y Plawecki.

Tabla 3: Contenido aproximado de calcio en las porciones de algunos alimentos comunes

Alimento	Tamaño de la porción	Calcio Dpto de Agricultura de EEUU (mg)
Leche de vaca	244 ml	246
Leche parc descremada (1%)	244 ml	264
Leche descremada	245 ml	223
Yogurt descremado frutal	170 ml	258
Yogurt frizado de vainilla	72 ml	103
Queso	28 gr	202
Queso pasteurizado procesado	21 gr	144
Ricota	124 gr	337
Salmón con hueso	85gr	203
Brócoli cocinado	156 gr	62
Brócoli crudo	71 gr	35
Tomate en lata	255	87
Espinaca cocinada	90 gr	120
Espinaca cruda	90 gr	120
Batata	160 mg	44
Naranja	1 mediana	50
Jugo de naranja fortif con calcio	240 ml	300
Cereales de desayuno fortificados	30 gr	100
Avena cocida fortif preparada con agua	117 gr	65
Leche de soja fortificada	240 ml	200-500

En la Tabla 4 se dividen los alimentos según sus diferentes contenidos de calcio.

Tabla 4: Contenido de calcio de los alimentos, en mg por porción

+/- 100	+/- 150	+/- 200	+/- 250
15 nueces	1 taza de helado	1 taza de remolachas	1 taza de almendras
6 tallos de brócoli	1 taza de ostras	1 onza de queso cheddar	1 onza de queso parmesano
2 tazas de avena	1 taza de espinaca cocida	3 onzas de sardinas con hueso	1 taza de leche
3,5 onzas de tofu	1 onza de mozzarella		½ taza de ricota cocida
3,5 onzas de semillas de girasol	3 onzas de salmón en lata con huesos		

CONSECUENCIAS DE LA INGESTA DE CALCIO

Desde hace ya mucho tiempo se ha asociado la ingesta de calcio a condiciones beneficiosas para la salud, que nos destacan una vez más la importancia de un adecuado mantenimiento de los aportes de calcio.

A continuación presentamos un resumen de la evidencia con respecto a las consecuencias de la ingesta de calcio.

Calcio y mineralización ósea y dentaria:

- La ingesta de calcio predice el estado mineral óseo durante la niñez en la infancia media: 5 – 9 años.
- Estudios ecográficos mostraron que los niños sanos que se fracturan tienen una menor masa mineral ósea.
- Los niños con restricción crónica de productos lácteos tienen bajas ingestas de calcio (si no compensan con otras fuentes), pobre masa ósea y 2 a 3 veces mayor riesgo de fracturas y más tempranas que los niños de edad y sexo similar que ingieren lácteos. Los niños con restricción crónica de lácteos tienen esqueletos de menor tamaño y área ósea y contenido mineral ósea significativamente menor.
- El adecuado aporte de calcio dietético durante el crecimiento juega un papel crítico en la resistencia del hueso durante esta etapa, indicando que una adecuada ingesta de calcio tiene un importante potencial en disminuir el riesgo de fracturas durante la infancia y adolescencia.
- En adolescentes el crecimiento óseo es máximo aproximadamente 6 meses antes del empuje puberal de talla. En los dos años pico de crecimiento esquelético el adolescente acumula más del 25 % de la masa ósea adulta, con un 40% de acreción en esta etapa y un máximo de masa ósea que se alcanza a los 30 años. En esta edad el balance de Ca debe ser positivo.
- La ingesta adecuada en adolescentes permite alcanzar el potencial de crecimiento esquelético óptimo y la prevención de defectos del esmalte dentario y caries.

- En la adolescencia la ingesta inadecuadamente baja de calcio representa riesgo de osteoporosis, aunque no toda la evidencia coincide en este sentido. Algunos conciben que incrementar la adquisición de masa ósea en la infancia puede tener efectos sólo transitorios, debido a que la masa ósea es gobernada por mecanismos homeostáticos que tienden a retornar al punto de partida luego de cualquier perturbación, y así la masa ósea depende fundamentalmente de condiciones recientes.

Hay que tener en cuenta que otros factores son también importantes en determinar el contenido mineral óseo, como la actividad física, la carga genética, la deprivación de vitamina D, el retraso puberal y el tabaquismo.

Calcio e Hipertensión

- En modelos experimentales de HTA, más de 80 estudios han reportado que la TA puede descenderse aumentando la ingesta dietética de calcio;
- El efecto del calcio en la TA sería más pronunciado en los casos de HTA sensible al ClNa;
- Datos de estudios epidemiológicos y en modelos animales sugieren la existencia de un umbral para la ingesta de calcio, debajo del cual, la TA aumenta, y además amplifica el efecto de la dieta rica en ClNa.
- En humanos ingestas de calcio < 600 mg/día se asocian a HTA.
- No estaría recomendada la ingesta de calcio en cantidades mayores a las RDA para la prevención o el manejo de la HTA. Los estudios en los cuales se suplementó el Ca no dieron resultados concluyentes.
- También es importante identificar a las subpoblaciones de HTA: - Los pacientes con HTA sensible a la sal y con baja renina se benefician de la suplementación con calcio mientras que el calcio podría aumentar la TA en los pacientes con HTA y alta renina o con HTA renino dependiente.
- Durante el embarazo:
 - La suplementación con calcio disminuye la TA sistólica y diastólica.
 - La suplementación con calcio no previene el desarrollo de preclampsia o HTA asociada al embarazo.
 - La suplementación con calcio a la embarazada disminuiría la TA y la incidencia de HTA en la prole. Se requieren más estudios para confirmarlo.
- La suplementación con calcio disminuye la TA en las personas que consumen dietas bajas en Ca.

Mecanismos:

1. El calcio tendría un efecto natriurético, que explicaría la mayor sensibilidad en los pacientes con HTA sensible a la sal.

Tanto en animales como en humanos la carga de ClNa aumenta la excreción urinaria de calcio, la PTH y la 1,25OH-D. En modelos experimentales de HTA sensible a la sal se han observado: hipercalcemia, disminución de las concentraciones de calcio⁺⁺ plasmático y aumento de concentraciones plasmáticas de PTH y de 1,25-OHD. La PTH determina vasoconstricción al influir en la actividad neural y /o en las hormonas vasoactivas tanto directamente como indirectamente por vía de cambios en el Ca sérico.

Además la HTA sensible a la sal sería un estado perdedor de calcio, resultando en hiperPTH secundaria.

2. Disminución del influx de calcio dentro de las células del músculo liso vascular y aumento de la capacidad de estas células para extruir calcio.
3. Los efectos de las hormonas reguladoras del calcio: PTH, 1,25-(OH) 2-D3 y péptido relacionado al gen de la calcitonina.
4. Modulación de la actividad del sistema nervioso simpático.

Calcio y Obesidad

- Estudios epidemiológicos y en animales (transgénicos con gen agouti) muestran asociación entre dietas pobres en calcio y obesidad e hipertensión.
- El calcio intracelular juega un rol clave en la regulación de los tejidos blanco involucrados en la hipertensión, la insulinoresistencia y la obesidad, ya que la disregulación del flujo de calcio intracelular y / o como mensajero, puede representar un factor fundamental que relaciona estas tres condiciones.
- Actualmente se reconoce que el calcio juega un rol determinante no sólo en la integridad esquelética, sino también en la modulación del riesgo de enfermedades crónicas.
- Estudio DASH (Dietary Approaches to Stop Hipertensión) demostró que la dieta con aumento de los lácteos descremados, frutas y vegetales tenía efectos profundos sobre la TA, y que los lácteos tenían el doble de efecto que el Ca suplementario.
- Calcio en lácteos tiene doble de efecto que carbonato de calcio (suplementario) en la reducción del peso y de la grasa.
- Las dietas ricas en calcio atenúan la acreción de lípidos al adipocito y la ganancia de peso durante períodos de sobreconsumo de una dieta rica en energía, aumenta la lipólisis y preserva la termogénesis durante la restricción calórica, con lo que acelera la pérdida de peso. Por lo tanto el beneficio del aporte de calcio actuaría en la fase de acumulación de grasa en el adipocito y en la mayor reducción de la misma durante la dieta hipocalórica (por aumento de la lipólisis y mantenimiento de la termogénesis).
- Las bajas ingestas de calcio pueden estimular la lipogénesis e inhibir la lipólisis simultáneamente, resultando en acumulación de grasa corporal.
- La ingesta baja de Ca se asocia habitualmente a ingesta baja de otros nutrientes: Mg, Rivo flavina, B6, B12, tiamina.

PREPARADOS DE CALCIO. FORMAS COMERCIALES

<i>Nombre comercial</i>	<i>Forma de calcio</i>	<i>Forma vitamina D</i>	<i>Presentación</i>
<i>Laboratorio</i>	<i>Ca elemental</i>	<i>Dosis</i>	

Calcio Base Dupomar	Carbonato 1250 mg 500 mg Ca elemental	NO	Comp. Masticables x 60
Calcio Base Dupomar D	Carbonato 1500 mg 600 mg Ca elemental	D2 200 UI	Comp. Masticables x 60
Calcio Base Dupomar D3	carbonato	D3 400 UI	Comp. Masticables x 60
<i>Calcium Sandoz Fortísimo</i> (Novartis)	Lactato gluconato de calcio 2.32 gr + carbonato de calcio 1.75 g	NO	Comprimidos efervescentes x 10 y x 30
<i>Cavirox</i> (Roux Ocefa)	Carbonato de calcio 1260 mg 500 mg Ca elemental	colecalfiferol	Comp masticables x 30
<i>Cavirox 400</i> (Roux Ocefa)	Carbonato de calcio 1260 mg 500 mg Ca elemental		comp. Masticables x 30
<i>Caviriox Junior</i> (Roux Ocefa)	carbonato de calcio 500 mg	NO	Comp masticables x 30 y x 60
<i>Ultraclcium</i> (Temis Lostaló)	carbonato de calcio 1250 mg (500 mg de Ca elemental)	NO	carbonato de calcio 1250 mg (500 mg de Ca elemental)
<i>Calcio Acid</i> (Biotenk)	Carbonato de calcio 1250 mg (500 mg de ca elemental)	NO	Comprimidos masticables x 60
<i>Calcio Mas D</i> (Sigma)	Carbonato de calcio 500 mg,	D3 40 mg	Comprimidos ranurados x 10 y 30
<i>Calcio mastible A M M</i> (Farma Activ) +	Carbonato de calcio 1.25 gr (500 mg de Ca elemental)	vitamina D 250 U	x 60 tabletas masticables
<i>Calcio mastible vital A M M</i> (Farma Activ)	Carbonato de calcio 0.625 gr (250 Ca elemental)	D3 75 mcg	30 tabletas masticables
<i>Calcional</i> (Spedrog Caillon)	Carbonato de calcio 1250 mg (500 mg de ca elemental)		
<i>Calcional D3</i> (Spedrog Caillon)	Carbonato de calcio	D3	
<i>Calcio Cit</i> (Trb Pharma)	Citrato de calcio 1500 mg (315 mg)	Vitamina D3 200 UI.	Comprimidos ranurados x 30 y 60
<i>Calcio Cit Plus</i> (Trb Pharma)	Citrato de calcio 1500 mg (315 mg)	Vitamina D3 400 UI.	Comprimidos ranurados x 60
<i>Calcio Cit simple</i>	Citrato de calcio 1500	NO	Comprimidos ranurados

Citrato de calcio 1500	mg (315 mg)		x 60
<i>Calcio Kraft 500</i> (Hexal)	Citrato de calcio 500 mg (105 mg Ca elemental	NO	Comprimidos efervescentes x 10
<i>Calcium D</i>	Lactogluconato calcico 2.94 gr + Carbonato de calcio 0.3 gr	D 3 400 UI	Comprimidos efervescentes x 12
<i>Calcimax</i> (Gador)	Citrato de calcio ultradenso 950 mg (200 mg de Ca elemental	NO	Comprimidos recubiertos x 60
<i>Calcimax D3</i>	citrato de calcio 1500 mg (315 mg de ca elemental)	200 UI D3	Comprimidos recubiertos x 60
<i>Citramar</i> (Dupomar)	Calcio 100 mg/ml	NO	envase x 200 ml
<i>Citramar D200-400</i> (Dupomar)	citrato de calcio 1500 mg	D3 200 o 400 UI	Comprimidos x 60
<i>Citramar NF</i> (Dupomar)	Calcio 400 mg		comprimidos x 60

Interacciones con drogas y nutrientes

LEVOTIROXINA: Debe separarse la administración de ambas por 4 hs. El Ca inhibe la absorción de levotiroxina formando complejos insolubles

BLOQUEANTES H₂ e INHIBIDORES BOMBA PROTONES: Bloqueantes H₂ e inhibidores de bomba disminuyen la absorción de carbonato de calcio que requieren un medio ácido. Usar CITRATO

TETRACICLINAS: Las tetraciclinas deben ser tomadas 2 horas antes o al menos 4-6 horas después que el Suplemento de Ca, el Ca disminuye la absorción de tetraciclinas al formar complejos insolubles

BIFOSFONATOS: Los bifosfonatos deberían tomarse 30 minutos antes que los suplementos de calcio o idealmente en otro momento del día

ANTIBIOTICOS QUINOLONAS: El calcio disminuye su absorción al formar complejos insolubles. Tomar al menos 2 horas antes o 4-6 horas después que el calcio

DIGOXINA: La hipercalcemia aumenta el riesgo de arritmias fatales

TIAZIDAS Disminuyen la excreción de calcio. La suplementación con dosis moderadas de Ca aumenta el riesgo de "milk alkali syndrome". Deben monitorearse regularmente niveles de PTH y calcemia.

CORTICOSTEROIDES: Los corticoides en dosis > 7.5 mg/día pueden causar significativa pérdida de hueso ya que disminuyen absorción de calcio, aumentan la excreción e inhiben la formación de hueso. Los pacientes deben recibir suplementos de calcio y vitamina D

ANTICONVULSIVANTES: Estas drogas disminuyen la absorción del calcio Fenitoina, fosfenitoina, mediante el aumento del metabolismo de la vit D carbamacepina, fenobarbital Se han identificado hipocalcemia y osteomalacia en pacientes con tratamiento crónico. Los pacientes con estas drogas deben recibir Suplementos de calcio y vitamina D

BIBLIOGRAFIA

1. *Institute of Medicine. Food and Nutrition Board. Dietary reference intakes for calcium, phosphorus, magnesium, vitamin D, and fluoride. DC: National Academy Press;1997.*
2. *Gartner LM. Greer FR. American Academy of Pediatrics. Section on breastfeeding and Comitee on Nutrition: Prevention of riquets and vitamin D deficiency. Pediatrics 2003; 111: 908-10.*
3. *Schanler R. The low birth weight infant. In: Walker A, WatkinsJ Nutrition in pediatrics. BC Decker Inc Publisher. London 1997: 392.*
4. *Schanler Rj. Abrams SA. Posnatal attainment of intrauterine macromineral accretion rates in low birth weight infants feed fortified human milk. J Pediatr 1995; 126: 441-7.*
5. *National Intitutes of Health Consensus Conference. NHI consensus development panel on optimal calcuim intake. JAMA 1994; 272: 1942-8.*
6. *Comitee on Dietary Allowances, Food and Nutrition Board. National Research Council. Recommended Dietary Allowances. 10th ed. Washington DC: National Academy Press; 1997.*
7. *Commitee on Nutrition. Calcium Requirements Of Infants, Children, and Adolescents. Pediatrics 1999; 104: 1152-7.*
8. *Greer FR. Krebs NF and Committee on Nutrition. Optimizing Bone Health and Calcuim Intakes of Infants, Children, and Adolescents. Pediatrics 2006; 117: 578-85.*
9. *Jackman LA. Millane SS. Et al. Calcium retention in relation to calcuim intake and postmenarcheal age in adolescents girls. Am J Clin Nutr 1997; 66: 327-33.*
10. *Matkovic V. Heaney RP. Calcium balance during human growht: evidence for threshold behavior. Am J CLin Nutr 1992; 55: 992-6.*
11. *Lee WT. Leung SS et al. Double-blind controlled calcium supplementation and bone mineral accretion in children accustomed to a low-calcium diet. Am J CLin Nutr 1994; 60: 744-50.*
12. *Bishop NJ. King FJ: et al. Increased bone mineral content of preterm infants fed with a nutrient enriched formula after discharge from hospital. Arch Dis Child 1993; 68: 573-8.*
13. *Fomon SJ. Nelson SE. Calcuim, phosphorus, magnesium, and sulfur. IN: Formon SJ. Nutrition of Normal Infants. St Louis, MO: Mosby-Year Book. Inc: 1993: 192-218.*
14. *Balley DA. Martin AD. Et al. Calcium accretion in girls and boys during puberty: a longitudinal analysis. J Bone Miner Res 2000; 15: 2245-50.*
15. *Anderson J. Calcium requirements during adolescence to maximize bone health. J Am Coll Nutr 2001, 20(2), 1865.*
16. *Fisher JO. Mitchel DC. Et al. Maternal milk consumption predicts the tradeoff between milk and soft drinks in young girls diet. J Nutr 2001; 131: 246-50.*
17. *Auld J. Boushey MA. Et al. Perspectives on intake of calcium-rich foods among Asian, Hispanic, and white preadolescent and adolescent females. J Nutr Educ Behav 2002; 34: 242-51.*

18. *Gerrior S, Bente L. Nutrient Content of the US Food Supply 1909-97. Washington DC: US Department of Agriculture. Center of Nutrition Policy and Promotion, 2001. Homa Economics Research Report 54.*
19. *Weaver CM, Plawecki KL. Dietary Calcium: adequacy of a vegetarian diet. Am J Clin Nutr 1994; 59: 1238S-41S.*
20. *Miller G, Jarvis J, Mc Bean L. The importance of meeting calcium needs with foods. J Am Coll Nutr 2001, 20(2):168S.*
21. *American Academy of Pediatrics. Committee on Nutrition. Practical significance of lactose intolerance in children: suplement. Pediatrics 1990; 86:643-4.*
22. *Ronald E. Kleinman MD. Pediatric Nutrition Handbook, Fifth edition. 2002.*
23. *Whiting S, Vatanparast H, Baxter-Jones A, Faulkner R, Mirwald R, Bailey D. Factors that affect bone mineral accrual in the adolescent growth spurt. J Nutr 2004, 134: 696S.*
24. *Back R, Williams S, Jones I, Goulding A. Children who avoid drinking cow milk have low dietary calcium intakes and poor bone health. Am J Clin Nutr 2002, 76(3): 675*
25. *Gafni RI, Baron J. Childhood Bone Mass Acquisition and Peak Bone Mass May Not Be Important Determinants of Bone Mass in Late Adulthood. Pediatrics 2007; 199: S 131-6.*
26. *Autores: Shils M, Shike M, Ross C, Caballero B, Cousins R. MODERN NUTRITION IN HEALTH AND DISEASE. 10^o edition Editores: Lippincott Williams and Wilkins Chapter 9 Calcium Chapter 68. Nutrition, diet and Hypertension.*
27. *(JAMA 1996;275:1128-9).*
28. *(Am J Epidemiol 1995;9:597-604).*
29. *(JAMA 1996;275:1113-7).*
30. *(NEJM 1997;337:69-76).*
31. *Regulation of Adiposity and Obesity Risk By Dietary Calcium: Mechanism and Implications. Michael Zemel. J of Am Coll Nutr 2002;21(2):146S.*
32. *Greene HL, Hambidge KM, Schanler R, et al. Guidelines for the use of vitamins, trace elements, calcium, magnesium, and phosphorus in infants and children receiving total parenteral nutrition: report of the Subcommittee on Pediatric Parenteral Nutrient Requirements from the Committee on Clinical Practice. Issues of the American Society for Clin Nutr. Am J Clin Nutr 1988;48:1324-42.*
33. *Evans TJ, Cockburn F. Parenteral feeding. In: McLaren DS, Burman D, Belton NR, et al. Textbook of Paediatric Nutrition. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1991:342.*
34. *Heird WC. Total parenteral nutrition. In: Lebenthal E, ed. Textbook of gastroenterology and nutrition in infancy. New York: Raven Press; 1981:663.*
35. *Molgaard C, Thomsen BL, Michaelsen KF. Whole body bone mineral accretion in healthy children and adolescents. Arch Dis Child 1999;81:10-5.*
36. *Trotter A, Pohlandt F. Calcium and phosphorus retention in extremely preterm infants supplemented individually. Acta Paediatr 2002;91:680-3.*
37. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition 41:S39-S46 _ November 2005 ESPGHAN.*