

L'osteoporosi és també una malaltia pediàtrica?

A. Carrascosa, M. Gussinyé, L. del Río*, D. Yeste, L. Audi**

Servei de Pediatria. **Unitat d'investigacions biomèdiques. Hospital Universitari Materno-Infantil Vall d'Hebron. Universitat Autònoma de Barcelona. *Cetir. Barcelona.

En el decurs dels últims anys s'han anat acumulant tot un seguit de dades que ens informen que certes malalties cròniques de l'adult s'inicien durant la infància i l'adolescència. L'arteriosclerosi i l'obesitat són sense cap mena de dubte les més conegudes.

Més recentment s'ha sabut que l'osteoporosi, una malaltia que té les seves manifestacions clíniques en les darreres dècades de la vida, pot iniciar-se també du-

rant la infància i l'adolescència. Al llarg d'aquest article revisarem les últimes dades sobre aquests aspectes.

El teixit ossi creix en longitud, a partir del cartílag de creixement, gràcies al procés d'ossificació endocondral. Però al mateix temps posseeix unes cèl·lules pròpies que contribueixen al procés de neoformació i mineralització de la matriu extracel·lular.

La mineralització de la matriu és un procés continu que s'inicia durant el desenvolupament fetal i continua al llarg de la infància i l'adolescència. S'estima que aquest procés s'estabilitza sobre els 20-25 anys i es manté constant fins a les últimes dècades de la vida, moment en el qual comença a disminuir gradualment, coincidint en particular amb la menopàusia en les dones. Aquest procés depèn de factors genètics¹, racials²⁻⁵, hormonals^{6,7}, nutricionals^{8,9} i mecànics¹⁰. Aposició i resorció òssia són els dos mecanismes dels quals resulta la quantitat de mineral ossi dipositat a la matriu en forma de cristalls d'hidroxiapatita¹¹⁻¹⁶. El contingut esquelètic de calci és de 30 g en el nadó i 1200 g en l'adult; així mateix el contingut de fòsfor és de 17 g en el nadó i 700 g en l'adult. Aquestes xifres donen una idea de la importància de la mineralització òssia durant l'edat pediàtrica^{17,18}.

En la població adulta la quantitat total de mineral ossi s'ha relacionat amb la incidència de fractures osteoporòtiques, i s'ha estimat que una pèrdua superior a una desviació estàndard incrementa significativament el risc d'aparició d'aquestes fractures amb el consegüent detriment de la qualitat i esperança de vida amb tot i un elevat cost social¹⁹.

El desenvolupament de tècniques no invasives, segures i reproduïbles, com ara la densimetria dual de raigs X, ha permès durant els últims anys estudiar el contingut mineral de l'esquelet ossi no només en la població adulta¹⁹⁻²¹ sinó també en la infància i l'adolescència²². El contingut total de mineral ossi és expressat en funció de l'àrea valorada com a densitat mineral òssia en grams d'hidroxiapatita/cm².

Fent ús d'aquestes tècniques hem elaborat els patrons de normalitat de la nostra població. La mineralització de l'esquelet ossi (densitat mineral òssia) és paral·lela al procés de creixement, però continua quan aquest finalitza i es prolonga fins als 21-25 anys. Aquest procés és similar en ambdós sexes, amb la única diferència relacionada amb una aparició més precoç del desenvolupament puberal en les nenes. Per bé que aquestes diferències

TAULA I

Grups d'edat	Nens			Nenes		
	n	mitjana	DS	n	mitjana	DS
3 mesos	1	0.157	—	2	0.174	—
3 m - 1 any	8	0.232	0.05	6	0.267	0.05
1 - 2 anys	8	0.380	0.06	9	0.380	0.06
2 - 3 anys	14	0.480	0.07	14	0.480	0.07
3 - 4 anys	10	0.565	0.07	6	0.565	0.07
4 - 5 anys	11	0.620	0.07	6	0.620	0.07
5 - 6 anys	16	0.640	0.08	14	0.640	0.08
6 - 7 anys	9	0.670	0.08	8	0.670	0.08
7 - 8 anys	9	0.700	0.08	12	0.700	0.08
8 - 9 anys	13	0.710	0.08	9	0.750	0.08
9 - 10 anys	12	0.735	0.08	13	0.785	0.09
10 - 11 anys	8	0.750	0.09	15	0.820	0.09
11 - 12 anys	10	0.785	0.10	5	0.880	0.09
12 - 13 anys	13	0.865	0.10	9	0.970	0.09
13 - 14 anys	7	0.960	0.10	6	1.070	0.10
14 - 15 anys	9	1.050	0.10	7	1.090	0.10
15 - 16 anys	14	1.110	0.10	14	1.111	0.10
16 - 17 anys	10	1.150	0.10	9	1.130	0.10
17 - 18 anys	6	1.170	0.11	14	1.150	0.11
18 - 19 anys	20	1.190	0.11	10	1.170	0.11
19 - 20 anys	17	1.210	0.12	6	1.185	0.12
20 - 21 anys	31	1.220	0.12	21	1.200	0.12

Densitat mineral òssia (g hidroxiapatita/cm²) a nivell de la columna lumbar L2-L4, en nens i adolescents d'ambdós sexes en relació a l'edat.

Correspondència:

Dr. Antonio Carrascosa
Cap de Servei de Pediatria
Hospital Universitari Materno-Infantil Vall d'Hebron
Passeig de la Vall d'Hebron. 08035 Barcelona

Treball rebut: 08.03.1994.

Treball acceptat: 18.05.1994.

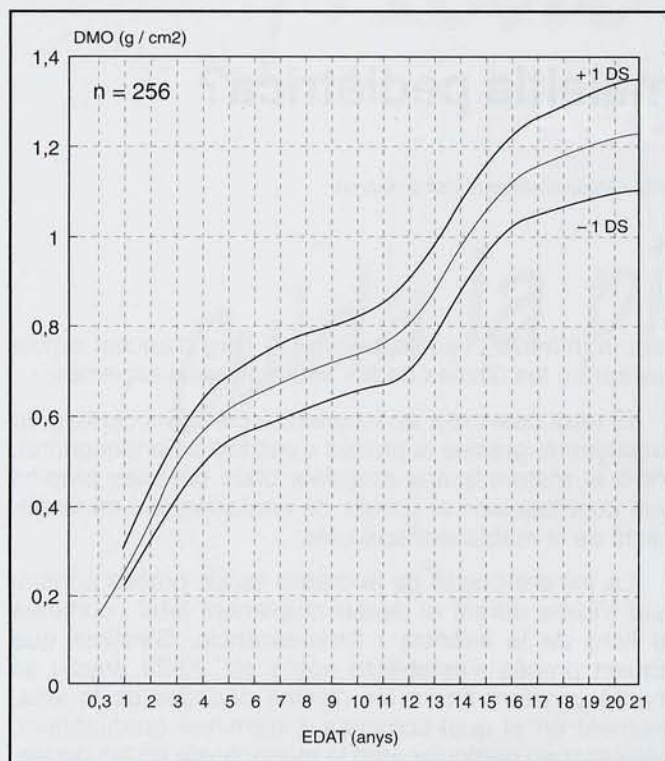
Densitat mineral òssia⁶³**NENS**

Fig. 1. Densitat mineral òssia (g hidroxiapatita/cm²) a nivell de la columna lumbar L2-L4, en els nens i els adolescents. N=256.

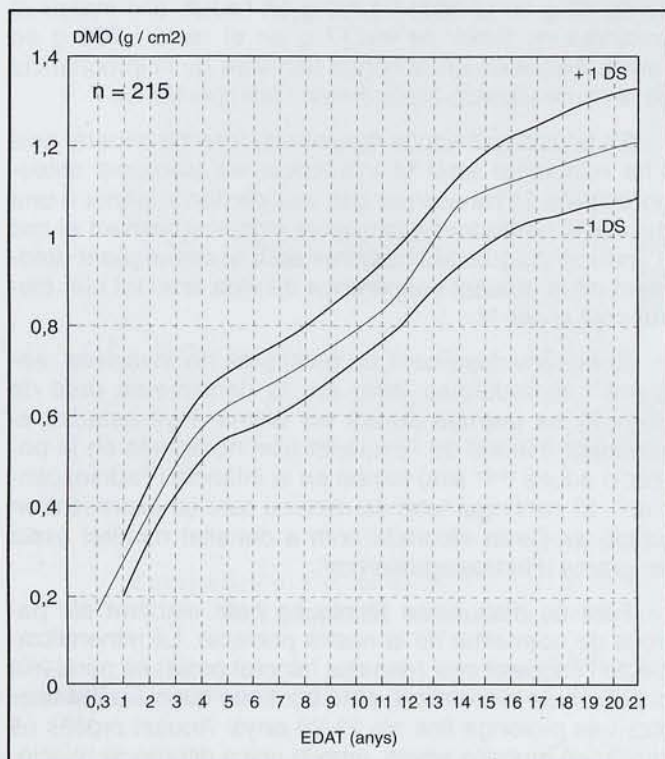
Densitat mineral òssia⁶³**NENES**

Fig. 2. Densitat mineral òssia (g hidroxiapatita/cm²) a nivell de la columna lumbar L2-L4, en les nenes i les adolescents. N=215.

desapareixen quan es comparen els dos sexes en funció dels estadis de desenvolupament puberal de Tanner²².

Aproximadament el 30% del contingut mineral ossi es guanya durant els tres primers anys de la vida, un 20% des de llavors fins a l'inici de la pubertat, un 30% durant el desenvolupament puberal i el 20% restant una vegada ha finalitzat el procés de creixement fins a l'edat de vint-i-un anys²². Adjuntem les gràfiques i els valors de normalitat elaborats per a la nostra població, obtinguts mitjançant un densitòmetre Lunar DPX.

La nutrició, les hormones i els factors locals de creixement són els agents reguladors del creixement i la mineralització de l'esquelet ossi.

La nutrició, mitjançant l'aportació adequada de nutrients energètics, estructurals, vitamines i oligoelements desenvolupa un paper fonamental en la mineralització de l'esquelet. Una especial importància té l'aportació adequada de calci, fòsfor, vitamina D i oligoelements en aquest procés²³⁻²⁸.

Múltiples hormones regulen el creixement i la mineralització de l'esquelet ossi. Juntament amb aquestes hormones, els factors locals de creixement sintetitzats per les pròpies cèl·lules òssies i per les cèl·lules de la medul·la òssia veïna, formen un complex i interrelacionat sistema per a la regulació de la mineralització de la matriu òssia²⁹⁻³².

La insulina, l'hormona de creixement, les hormones tiroïdals, els metabòlits de la vitamina D i els esteroides gonadals, juntament amb els factors locals de creixement IGF I, IGF II i transforming growth factor beta, promouen la neoformació òssia. L'hormona paratiroidal, les hormones tiroïdals a dosis suprafisiològiques, els glucocorticoides, les limfoquines, les prostaglandines i l'endotelina promouen la resorció òssia. Contràriament, els glucocorticoides inhibeixen la neoformació òssia i la calcitonina inhibeix la resorció òssia²⁹⁻³².

Juntament amb la nutrició, les hormones i els factors locals de creixement, la importància que certs hàbits i estils de vida tenen en la mineralització de l'esquelet ossi és també objecte d'estudi actualment. En aquest sentit, els efectes del sedentarisme i l'exercici físic són objecte d'anàlisi durant la infància i l'adolescència³³.

Una vegada obtinguts els patrons de normalitat de la mineralització de l'esquelet ossi durant la infància i l'adolescència, mitjançant tècniques de densimetria dual de raigs X²², el pas següent ha estat l'estudi de la mineralització òssia en aquelles poblacions pediàtriques amb risc de carències nutricionals i/o hormonals cròniques.

Nosaltres mateixos i altres grups d'investigadors hem pogut comprovar que situacions de privació nutricional crònica, tal com succeeix en la mucoviscidosi^{34-36, 39}, celiàquia³⁸ i anorèxia nerviosa³⁹⁻⁴³, comporten una situació d'osteopènia. Igualment succeeix quan els requeriments nutricionals estan augmentats, tal com passa a les mares adolescents durant la lactància dels seus fills^{44, 45}. Un altre aspecte també relacionat amb la nutrició el constitueix l'estudi de la mineralització òssia en nadons prematurs i a terme en relació amb el tipus

de lactància materna o artificial a què són sotmesos durant el període de lactància ⁴⁶⁻⁵⁰.

En certes malalties cròniques, com ara nefropaties ⁵¹, asma ⁵² i leucèmies ⁵³, també s'ha observat un cert grau d'osteopènia. La pròpia malaltia, juntament amb l'ús de corticoides, és ben segur que juga un paper força important en el desenvolupament d'aquest trastorn de la mineralització de l'esquelet ossi.

Finalment, en certes endocrinopaties, com ara la diabetis tipus I ^{54, 55}, hipogonadismes ⁵⁶ i dèficits d'hormona de creixement ⁵⁷⁻⁶², tant nosaltres com altres grups d'investigació hem detectat un trastorn en la mineralització de l'esquelet ossi.

Un cop s'han detectat les poblacions pediàtriques de risc d'osteopènia, el següent pas és l'estudi de la fisiopatologia d'aquest procés. En aquest sentit, nosaltres i altres grups estem investigant el paper de factors nutricionals i hormonals en els mecanismes d'apòsició i resorció òssia amb la finalitat de dissenyar règims terapèutics que permetin a aquestes poblacions pediàtriques arribar amb un capital ossi normal a l'edat adulta. D'aquesta manera hom podrà incidir ja durant la infància i l'adolescència en la prevenció de l'osteoporosi i els seus riscos durant l'edat adulta.

Conclusions

El creixement i la mineralització de l'esquelet ossi és un procés continu durant la infància i l'adolescència. El màxim contingut mineral ossi s'assoleix cap als 20-25 anys. Un contingut mineral ossi minvat és un factor de risc per l'aparició de fractures osteoporòtiques a l'edat adulta. Amb la finalitat de prevenir aquesta patologia és de màxim interès que tots els adolescents assoleixin un contingut mineral òptim a l'edat de 21 anys.

La quantificació de la mineralització de l'esquelet mitjançant tècniques no invasives, segures i fiables, d'absorciometria dual de raigs X, ha estat possible recentment i nosaltres hem elaborat els patrons de normalitat per a la nostra població.

Factors nutricionals, hormonals i estils de vida juguen un paper molt important en la mineralització de l'esquelet ossi. Conseqüentment, situacions patològiques cròniques que afectin aquests factors durant la infància i l'adolescència poden ja en aquestes edats condicionar una deficient mineralització òssia i ser responsables d'una osteopènia, amb el consegüent risc per a l'aparició de patologia osteoporòtica en edats primerenques de la vida.

Nosaltres i altres grups d'investigació hem pogut demostrar, mitjançant les tècniques de densimetria òssia, que durant la infància i l'adolescència existeixen poblacions pediàtriques amb patologia nutricional i hormonal en les quals la massa òssia es troba disminuïda. L'estudi de la fisiopatologia d'aquesta osteopènia i el disseny d'esquemes terapèutics per a la seva prevenció i tractament durant l'edat pediàtrica és objecte actual d'investigació.

Bibliografia

- Seeman E, Hopper JL, Bach L, Cooper ME, Parkinson E, McKay J, Jerums G. Reduced bone mass in daughters of women with osteoporosis. *N Engl J Med* 1989; 230: 554-8.
- Ortiz O, Russell M, Daley T, Baumgartner RN, Masaki M. Differences in skeletal muscle and bone mineral mass between black and white females and their relevance to estimates of body composition. *Am J Clin Nutr* 1992; 55: 8-13.
- Luckey MM, Meier D, Mandeli J, Dacosta M, Hubbard M, Goldsmith S. Radial and vertebral bone density in white and black women: evidence for racial differences in premenopausal bone homeostasis. *J Clin Endocrinol Metab* 1989; 69: 762-70.
- Gilsanz V, Roe TF, Mora S, Costin G, Goodman W. Changes in vertebral bone density in black girls and white girls during childhood and puberty. *N Engl J Med* 1991; 325: 1597-600.
- Meier DE, Luckey MM, Wallenstein S, Clemens TL, Orwoll ES, Waslien CI. Calcium, Vitamin D, and parathyroid hormone status in young white and black women: association with racial differences in bone mass. *J Clin Endocr Metab* 1991; 72: 703-10.
- Raisz LG, Kream BE. I. Regulation of bone formation. *N Engl J Med* 1983; 309: 29-35.
- Raisz LG, Kream BE. II. Regulation of bone formation. *N Engl J Med* 1983; 309: 83-9.
- Miller JZ, Johnston CC. Relationship of dietary calcium and bone mass in twin children. *J Bone Miner Res* 1990; 5 (supp): S 275.
- Chan GM. Dietary calcium and bone mineral status of children and adolescents. *Am J Dis Child* 1991; 145: 631-4.
- Fawcett DW. Tratado de Histología. 11 Ed Interamericana, McGraw Hill, 1987; 199-239.
- Parfitt AM. The cellular basis of bone remodeling. The quantum concept re-examined in light of recent advances in cell biology of bone. *Calcif Tissue Int* 1984, 36 Suppl: S 37-45.
- Dempster DW. Bone remodeling. En Coe LF, Favus MJ. Disorders of Bone and Mineral Metabolism. Raven press. New York, 1992; 355-80.
- Parfitt AM. Bone remodeling: relationship to the amount and structure of bone, and the pathogenesis and prevention of fractures. En Riggs L, Melton J. Ed Osteoporosis: Etiology, Diagnosis and Management. Raven Press. New York, 1988; 45-93.
- Recker RR. Embriology, anatomy, and microstructure of bone. En Coe LF, Favus MJ. Disorders of bone and mineral metabolism. Raven press. New York, 1992; 219-40.
- Glimcher MJ. The nature of the mineral component of bone and the mechanism of calcification. En Coe LF, Favus MJ. Disorders of bone and mineral metabolism. Raven press. New York, 1992; 265-86.
- Kahn A, Fallow MD, Yaitelbaum SL. Structure-function relations in bone: An examination of events at the cellular level. *Bone & Mineral* 2 (Ed). W Pech, Elsevier. Amsterdam, 1984; 124-74.
- Royer P. Growth and development of bony tissues. En Davis JA, Dobbing J Eds. Scientific Foundations of Paediatrics, 2d Ed. Heinemann, London, 1981; 565-89.

18. Del Río L, Minoves M, Garcia JR, Pons F, Bosch A, Carrascosa A. Evolution of bone mass in childhood and adolescence. Use of the bone densitometry. First European Symposium on Pediatric Nuclear Medicine. Ed Domènech-Torné FM, Hahn K, Roca I. Barcelona, 1992; 205-11.
19. Johnston GC, Slemenda ChW, Melton LJ. Clinical use of bone densitometry. *N Engl J Med*, 1991; 324: 1105-9.
20. Riggs BL, Wahner HW, Dunn WL. Differential changes in bone mineral density of the appendicular and axial skeleton with aging: Relationship to spinal osteoporosis. *J Clin Invest*, 1981; 67: 328-35.
21. Del Río L, Romera M, Pavía J, Setoain H, Serra L, Garces P, Lafuente C, Domènech FM. Bone mineral density in two different socio-economic population groups. *Bone and Mineral*, 1992; 18: 159-68.
22. Del Río L, Carrascosa A, Pons F, Gussinyé M, Yeste D, Domènech FM. Bone mineral density of the lumbar spine in caucasian mediterranean spanish children and adolescents. Changes related to age, sex and puberty. *Pediatr Res*, 1994 (en premsa).
23. Johnston CJ, Miller JZ, Slemenda CW, Reister TK, Siu Hui D, Christian JC, Peacock MD. Calcium supplementation and increases in bone mineral density in children. *N Engl J Med*, 1992; 327: 82-7.
24. Riis B, Thomsen K, Christiansen C. Does calcium supplementation prevent postmenopausal bone loss? *N Engl J Med*, 1987; 316: 173-7.
25. Sandler RB, Slemenda CW, Laporte RE. Postmenopausal bone density and milk consumption in childhood and adolescence. *Am J Clin Nutr*, 1985; 42: 270-4.
26. Lund B, Charles P, Egsmose C. Changes in vitamin D metabolites and bone histology in rats during recovery from rickets. *Calcif Tissue Int*, 1985; 37: 478-83.
27. Pettifor JM, Ross P, Wang J, Moodley G, Couper-Smith J. Rickets in children of rural origin in South Africa: is low dietary calcium a factor? *J Pediatr*, 1978; 92: 320-4.
28. Leguis E, proesman W, Eggermont E, Vandamme-Lombaerts, Bouillon R, Smet M. Rickets due to dietary calcium deficiency. *Eur J Pediatr*, 1989; 148: 784-5.
29. Raiz LG. Local and systemic factors in the pathogenesis of osteoporosis. *N Engl J Med*, 1988; 319: 818-28.
30. Dempster DW, Lindsay R. Pathogenesis of osteoporosis. *Lancet*, 1993; 341: 797-801.
31. Lindsay R. Prevention and treatment of osteoporosis. *Lancet*, 1993; 341: 801-5.
32. Canalis E, McCarthy TH, Centrella M. Growth factors and the regulation of bone remodeling. *J Clin Invest*, 1988; 81: 277-81.
33. Slemenda CW, Miller JZ, Reister TK, Johnston CC Jr. Role of physiological activity in the development of skeletal mass in children. *J Bone Miner Res*, 1991; 6: 1227-33.
34. Mischler EH, Chesney J, Chesney R, Mazess RB. Demineralization in cystic fibrosis. *Am J Dis Child*, 1979; 133: 632-5.
35. Moya M, Ballester I, Juste M, Belenguer MJ, Ortiz I, Campello MJ. Niveles de vitamina D y contenido mineral óseo en pacientes con fibrosis quística controlada. *Milupa. Actualidad nutricional*, 1992; 11: 38-41.
36. Cobos N, Pascual P, Liñan S, Corominas JM, Yeste D, Carrascosa A. Bone mineral content in cystic fibrosis patients. XVIII European Cystic Fibrosis Conference. Madrid 1993 (Abstract).
37. Bachrach LK. Bone mineralization in childhood and adolescence. *Current Opinion in Pediatrics*, 1993; 5: 467-73.
38. Mora S, Weber G, Barera G, et al. Effect of gluten-free diet on bone mineral content in growing patients with celiac disease. *Am J Clin Nutr*, 1993; 57: 224-8.
39. Yeste D. Contenido mineral óseo en niños y adolescentes. Influencias de factores nutricionales y hormonales. Tesis Doctoral. Universitat Autònoma de Barcelona, 1993.
40. Silber TJ, Janie Mass, Cox MD. Early detection of osteopenia in anorexia nervosa by radiographic absorciometry. *Adoles Pediatr Gynecol*, 1990; 3: 137-40.
41. Bachrach LK, Guido D, Katzman D, Litt IF, Marcus R. Decreased bone density in adolescent girls with anorexia nervosa. *Pediatrics*, 1990; 86: 440-7.
42. Seeman E, Szumukler GI, Formica C, Tsalamandris C, Mestrovic R. Osteoporosis in anorexia nervosa: The influence of peak bone density, bone loss, oral contraceptive use, and exercise. *J Bone Mineral Res*, 1992; 12: 1467-74.
43. Gussinyé M, Carrascosa A, Del Río L, Yeste S, Albisu MA, Bosch J. Bone mineral density in anorexia nervosa patients. Relation to weight loss, body mass index and period of amenorrhea. *Pediatr Res*, 1993; 33: S 80 (abstract).
44. Chan GM, Ronald N, Slater P, Hollis J, Thomas R. Decreased bone mineral status in lactating adolescent mothers. *J Pediatr*, 1982; 101: 767-70.
45. Sowers MF, Corton G, Saphiro B, Jannausch ML, Crutchfield M, Smith ML, Randolph JF, Hollis B. Changes in bone density with lactation. *JAMA*, 1993; 269: 3130-5.
46. Roberts CHC, Chan GM, Follan D, Rayburn C, Jackson R. Adequate bone mineralization in breast-fed infants. *J Pediatr*, 1981; 99: 192-6.
47. Abrams SA, Schanter RJ, Tsang RC, Garza C. Bone mineralization in former very low birth weight infants fed either human milk or commercial formula: One-year follow-up observation. *J Pediatr*, 1989; 114: 1041-4.
48. Horsman A, Ryan SW, Congdon PJ, Tuscott JG, Simpson M. Bone mineral content and body size 65 to 100 weeks' post-conception in preterm and full term infants. *Arch Dis Child*, 1989; 64: 1579-86.
49. Braillon PD, Salle BL, Brunet J, Glorieux FH, Delmas PD, Meunier PJ. Dual energy x-ray absorptiometry measurement of bone mineral content in newborns: validation of the technique. *Pediatr Res*, 1992; 32: 77-80.
50. Namgung R, Reginal C, Tsang C, Specker BL, Sierra RI, Ho ML. Reduced serum osteocalcin and 1,25-dihydroxyvitamin D concentrations and low bone mineral content in small for gestational age infants: Evidence of decreased bone formation rates. *J Pediatr*, 1993; 122: 269-75.
51. Chesney RW, Mazess RB, Rose PH, Jax DK. Effect of prednisone on growth and bone mineral content in childhood glomerular disease. *Am J Dis Child*, 1978; 132: 768-72.
52. König P, Hillman L, Cervantes C, Levine C, Maloney CH, Douglas B, Johnson L, Allen S. Bone metabolism in children with asma treated with inhaled beclomethasone dipropionate. *J Pediatr*, 1993; 122: 219-26.

53. Atkinson SA, Fraher L, Gundberg CM, Andrew M, Pai M, Barr RD. Mineral homeostasis and bone mass in children treated for acute lymphoblastic leukemia. *J Pediatr*, 1989; 114: 793-800.
54. Ponder SW, McCormick DP, Fawcett HD, Tran AD, Pgelsby GW, Brouhard BH, Travis LB. Bone mineral density of the lumbar vertebrae in children and adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus. *J Pediatr*, 1992; 120: 541-5.
55. Ziegler R. Diabetes mellitus and bone metabolism. *Hormone Metab Res*, 1992; Suppl 26: 90-4.
56. Saggese G, Bertelloni S, Baroncelli GI, Battini R, Franchi G. Reduction of bone density: an effect of gonadotrophin releasing hormone analogue treatment in central precocious puberty. *Eur J Pediatr*, 1993; 152: 717-20.
57. Shore RM, Chesney RW, Mazess RB, Rose PG, Bargman GJ. Bone mineral status in growth hormone deficiency. *J Pediatr*, 1980; 99: 393-6.
58. Zamboni G, Antoniazzi F, Radetti G, Musumeci C, Tato L. Effects of two different regimens of recombinant human growth hormone therapy on the bone mineral density of patients with growth hormone deficiency. *J Pediatr*, 1991; 119: 483-5.
59. Molina JA, Narbona E, Maldonado J, Fernández JM, Muñoz A, Cosano C, Galdo G. Valoración del contenido mineral óseo en el curso del tratamiento con hormona de crecimiento. *An Esp Pediatr*, 1993; 39: (S 54) 51-4.
60. Saggese G, Baroncelli GI, Bertelloni S, Cinquanta L, Di Nero G. Effects of long-term treatment with growth hormone on bone and mineral metabolism in children with growth hormone deficiency. *J Pediatr*, 1993; 122: 37-45.
61. Neely EK, Marcus R, Rosenfeld RG, Bachrach LK. Turner syndrome adolescents receiving growth hormone are not osteopenic. *J Clin Endocrinol Metab*, 1993; 76: 861-6.
62. Carrascosa A, Gussinye M, Del Río L, Vicens E, Yeste D, Albu MA. Bone mineral density in growth hormone deficient children. Effect of long-term GH therapy. *Pediatr Res*, 1993; 33: S 44 (abstract).
63. Del Río L, Carrascosa A, Pons F, Gussinyé M, Yeste D, Domènec FM. Bone mineral density of the lumbar spine in white mediterranean spanish children and adolescents: changes related to age, sex, and puberty. *Ped Research* 1994; 35: 362-6.

Carrascosa A, Gussinyé M, Del Río L, Yeste D, Audí L. L'osteoporosi és també una malaltia pediàtrica? But Soc Cat Pediatr 1995; 55: 9-13.