

Evolució del contingut mineral ossi total en la pubertat. Estudi per densitometria radiològica de doble energia (DEXA)

Diego Yeste, Norma García-Reyna, Luis Del Río¹, Miquel Gussinyé, M. Ángeles Albisu, Enric Vicens, Antonio Carrascosa

Servei d'Endocrinologia i Medicina de l'Adolescent. Hospital Universitari Materno-Infantil Vall d'Hebron. Barcelona.¹ CETIR. Barcelona

RESUM

Fonament. Els avenços tecnològics i de suport informàtic en els dispositius de DEXA permeten en l'actualitat l'estudi del contingut mineral ossi de tot l'esquelet i el seu patró de distribució anatòmica en menys temps i amb una mínima exposició a radiació ionitzant.

Objectiu. Analitzar amb aquesta nova metodologia l'evolució de la massa òssia en el transcurs de la pubertat en una població de nens i adolescents sans del nostre entorn.

Mètode. Estudi transversal d'una població de 116 nens i adolescents (55 nois i 61 noies) d'edats compreses entre els 7 i els 17 anys i classificats per estadis de Tanner. L'anàlisi del contingut mineral ossi corporal total (CMOt) expressat amb grams (g) d'hidroxiapatita i el patró de distribució en l'esquelet (cap, tronc, extremitats superiors e inferiors) s'ha efectuat per DEXA (dispositiu comercial Lunar DPX-L, v. software 1.3y).

Resultats. El CMOt de l'esquelet s'incrementa de forma progressiva i estadísticament significativa en la pubertat en ambdós sexes. El CMOt dels nois és de 1.567 g a l'inici de la pubertat, assolint en el estadi V de Tanner un dipòsit de 2.544 g (Δ 62%). Les noies passen d'un CMOt de 1.143 g a un CMOt de 2.018 g en els estadis finals (Δ 76%). El augment del CMOt en les noies es produeix de forma progressiva i esglaonada en el transcurs de la pubertat, mentre que en els nois es produeixen increments estadísticament significatius entre l'estadi II i III de Tanner i entre el III i el IV. El percentatge de CMOt amb el que contribueix cadascuna de les regions anatòmiques corporals al CMOt de l'esquelet mostra variacions significatives amb la progressió de la pubertat. El CMOt del crani roman pràcticament invariable en els nois, observant-se increments significatius en el tronc

i les extremitats en ambdós sexes. El dipòsit de sals minerals en l'esquelet per centímetre de ganància estatural en la pubertat és idèntic en ambdós sexes (35.2 g hidroxiapatita/cm de talla).

Conclusions. En la pubertat es produeixen importants variacions en el ritme d'adquisició i en la distribució anatòmica del dipòsit de sals minerals en l'esquelet. El patró d'adquisició de massa òssia en la pubertat sembla mostrar un dimorfisme sexual.

Paraules clau: Contingut mineral ossi. Densitometria òssia. DEXA. Pubertat.

EVOLUCIÓN DEL CONTENIDO MINERAL ÓSEO TOTAL EN LA PUBERTAD. ESTUDIO POR DENSITOMETRÍA RADIOLÓGICA DE DOBLE ENERGÍA (DEXA)

Fundamento. Los avances tecnológicos y de soporte informático en los dispositivos de DEXA permiten en la actualidad el estudio del contenido mineral óseo del esqueleto en su totalidad y su patrón de distribución anatómica en un menor espacio de tiempo y con una mínima exposición a radiación ionizante (similar a la ambiental).

Objetivo. Analizar con esta nueva metodología la evolución de la masa ósea en el transcurso de la pubertad en una población de niños y adolescentes sanos de nuestro entorno.

Método. Estudio transversal de una población de 116 niños y adolescentes (55 varones y 61 mujeres) con rango de edad comprendido entre los 7 y 17 años y clasificados por estadios de Tanner. El análisis del contenido mineral óseo corporal total (CMOt) expresado como gramos (g) de hidroxiapatita y su patrón de distribución en el esqueleto (cabeza, tronco, extremidades superiores e inferiores) se ha efectuado por DEXA (dispositivo Lunar DPX-L, v. software 1.3y).

Resultados. El CMOt del esqueleto se incrementa de forma progresiva y estadísticamente significativa en la pubertad en ambos sexos. El CMOt de los niños es de 1.567 g al inicio de la pubertad, alcanzando en el estadio V de Tanner 2.544 g (Δ 62%). Las niñas pasan de un CMOt de 1.143 g a un CMOt de 2.018 g en los estadios finales (Δ 76%). El aumento del CMOt en las niñas se produce de forma progresiva y escalonada a lo largo de la pubertad, mientras que en los niños se producen incrementos estadísticamente significativos entre el estadio II y III de Tanner y entre el III y el IV. El porcentaje de CMOt con el que contribuye cada una de las regiones anatómicas corporales al CMOt del esqueleto muestra variaciones significativas con la progresión de la pubertad. El CMOt del cráneo permanece prácticamente invariable en los niños, observándose incrementos

Aquest treball ha estat presentat prèviament com a comunicació a la VIII Reunió Anual de la Societat Catalana de Pediatria (Reus, maig 2000).

Correspondència:

Diego Yeste

Hospital Materno-Infantil Vall d'Hebron.

Passeig Vall d'Hebron, 119-129. 08035 Barcelona.

Treball rebut: 15-05-2000. Treball acceptat: 31-01-2001

Yeste D, García-Reyna N, Del Río L, Gussinyé M, Albisu MA, Vicens E, Carrascosa A.

Evolució del contingut mineral ossi total en la pubertat. Estudi per densitometria radiològica de doble energia (DEXA). *Pediatr Catalana* 2001; 61: 74-78.

significativos en tronco y extremidades en ambos sexos. El depósito de sales minerales en el esqueleto por centímetro de ganancia estatural en la pubertad es idéntico en ambos sexos (35.2 g hidroxiapatita/cm de talla).

Conclusiones. En la pubertad se producen importantes variaciones en el ritmo de adquisición y en la distribución anatómica del depósito de sales minerales del esqueleto. El patrón de adquisición de masa ósea durante la pubertad parece mostrar un dimorfismo sexual.

Palabras clave: Contenido mineral óseo. Densitometría ósea. DEXA. Pubertad.

TOTAL BONE MINERAL CONTENT THROUGH PUBERTY. EVALUATION WITH DUAL-ENERGY X-RAY ABSORPTIOMETRY (DEXA)

Background. The Dual-Energy X-Ray Absorptiometry (DEXA) allows for the study of whole-skeleton bone mineral content and its anatomical distribution patterns in short periods of time and with minimal exposure to ionizing radiation.

Objective. To evaluate bone mass evolution through puberty using the DEXA technique in a population of healthy children and adolescents in our area.

Method. Cross-sectional study of 116 children and adolescents (55 boys and 61 girls; ages 7 to 17 years) stratified according to Tanner stages. The analysis of total bone mineral content (TBMC) was expressed in grams (g) of hydroxyapatite. Its distribution pattern (head, trunk, upper, and lower extremities) was made by DEXA (Lunar DPX-L, software 1.3y).

Results. TBMC of the skeleton increases progressively with statistical significance through puberty in both sexes. TBMC of boys was 1.567 g at onset of puberty, reaching 2.544 g (Δ 62%) in children with Tanner stage V. In girls, the TBMC increased from 1.143 g to 2.018 g (Δ 76%) during the same period of time. The increase in TBMC in girls developed progressively and staggered through puberty, whereas we observed statistically significant increments between Tanner stages II and III, and III and IV in boys. The relative percentage of TBMC increments for each anatomical region showed significant variations with the progression through puberty. The TBMC of the skull remained stable in boys and significant increments in trunk and limbs were observed for both sexes. Mineral salt deposits in the skeleton (per centimeter of height gain) in puberty were identical in both sexes (35.2 g of hydroxyapatite/cm height).

Conclusions. Significant variations in the acquisition rate and anatomical distribution of skeletal mineral deposits are seen during puberty. The bone mass acquisition pattern during puberty shows sexual dimorphism.

Key words: Bone mineral content. Bone densitometry. DEXA. Puberty.

Introducció

La mineralització de la matriu òssia és un procés continu que s'inicia durant el desenvolupament fetal i continua al llarg de la infància i de 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. Aquest procés depèn de factors genètics, racials, hormonals, nutricionals i mecànics¹⁻⁷. La quantitat de mineral ossi dipositat a la matriu en forma de cristalls d'hidroxiapatita determinen el grau de resistència a la deformació i fractura òssia⁸. En la població adulta aquest dipòsit de mineral ossi s'ha relacionat amb la incidència de fractures osteoporòtiques⁹. Amb la finalitat de prevenir aquesta patologia és del màxim interès que tots els adolescents assoleixin un contingut ossi òptim¹⁰⁻¹¹.

El desenvolupament de tècniques no invasives, segures i reproduïbles, com la densitometria dual de raigs X (DEXA) ha permès estudiar i establir els patrons d'adquisició normal del contingut mineral de l'esquelet ossi en l'edat pediàtrica¹²⁻¹⁵, i ha possibilitat la identificació i el disseny d'intervencions terapèutiques en poblacions pediàtriques amb patologia nutricional i hormonal en les quals la massa òssia es troba disminuïda¹⁶.

Els avenços tecnològics i de suport informàtic en els dispositius de DEXA permeten en l'actualitat l'estudi del contingut mineral ossi de tot l'esquelet i el seu patró de distribució anatómica en menys temps i amb una mínima exposició a radiació ionitzant. Amb aquesta nova metodologia hem analitzat l'evolució de la massa òssia en el transcurs de la pubertat en una població de nens i adolescents sans del nostre entorn.

Subjectes i mètodes

Estudi transversal d'una població de 116 nens i adolescents sans (55 nois i 61 noies) d'edats compreses entre els 7 i els 17 anys i classificats per estadis de desenvolupament puberal de Tanner. L'alçada es va determinar mitjançant un estadiòmetre tipus Harpenden i el pes amb una bàscula comercial de 50 grams de precisió. L'anàlisi del contingut mineral ossi corporal total (CMOt) expressat en grams (g) d'hidroxiapatita, de la densitat mineral òssia avaluada a nivell lumbar (L₂-L₄) expressada en grams d'hidroxiapatita/cm² i el patró de distribució del contingut mineral ossi de l'esquelet (cap, tronc, extremitats superiors i inferiors) s'ha efectuat per DEXA (dispositiu comercial Lunar DPX-L amb la versió de software 1.3y). Amb aquest dispositiu l'exposició a radiació ionitzant és de tan sols 0.02 µSv, semblant a la radiació ambiental.

Procediments estadístics

Es van determinar les mitjanes aritmètiques, medianes i desviació estàndard de cadascuna de les variables avaluades. L'anàlisi s'ha efectuat amb les següents proves: prova no paramètrica per a comparació de

medianes (U de Mann-Whitney), anàlisi de variances (Kruskal-Wallis), i estudi de coeficients de correlació lineal de Pearson per analitzar relacions lineals entre variables quantitatives.

Resultats

A la Taula I es mostren els valors de la mitjana i desviació estàndard de l'edat, alçada i pes de la població masculina i femenina en funció de l'estadi pubertal i a la Taula II els resultats del contingut mineral ossi total de l'esquelet (CMOt) expressat en grams d'hidroxiapatita en ambdós sexes, com també de cadascuna de les regions anatòmiques de l'organisme (crani, tronc, extremitats superiors i inferiors) tant en valors absoluts (grams) com en percentatge del CMOt en els diferents estadis de Tanner de la població masculina i femenina.

TAULA I

Edat, pes, alçada i IMC de la població masculina i femenina

Nois	Edat (anys)	Pes (Kg)	Alçada (cm)	IMC (Kg/m ²)
Tanner I (n=10)	11.4±1.0	40.4±6.1	142.7±5.7	19.8±2.9
Tanner II (n=15)	12.1±1.1	42.5±9.6	149.2±7.9	18.9±3.1
Tanner III (n=13)	13.6±1.6	50.3±14.4	157.3±9.4	20.0±3.8
Tanner IV (n=10)	14.2±1.2	59.6±9.9	166.8±5.1	21.4±3.1
Tanner V (n=7)	16.1±1.7	68.0±12.0	170.4±7.7	23.3±3.5
Noies				
Tanner I (n=18)	9.2±1.0	32.8±7.0	132.25±7.71	18.6±3.1
Tanner II (n=12)	10.4±0.9	38.3±6.2	140.27±6.65	19.4±2.4
Tanner III (n=14)	11.9±1.7	43.4±8.1	150.71±5.86	19.1±3.3
Tanner IV (n=4)	12.5±0.6	46.8±6.2	152.05±2.05	20.2±2.6
Tanner V (n=14)	14.1±1.4	52.2±5.8	157.10±5.88	21.0±1.9

IMC: Índex de massa corporal.

TAULA II

Contingut mineral ossi total de l'esquelet (grams d'hidroxiapatita) i distribució anatòmica en ambdós sexes

Nois	CMOt total grams	Calci crani		Calci Ext. Sup.		Calci Ext. Inf.		Calci tronc	
		grams	%	grams	%	grams	%	grams	%
Tanner I (n=7)	1567.5±173.9	398.1±38.4	25.5±2.2	148.0±16.9	9.4±0.9	554.8±84.1	35.3±2.7	466.6±70.5	29.6±1.8
Tanner II (n=14)	1599.0±323.8	372.3±34.9	23.8±3.6	162.5±35.6	10.1±0.7	602.3±157.5	37.3±2.4	461.8±122.9	28.5±2.1
Tanner III (n=12)	1937.6±504.9	393.8±67.1	20.8±3.4	208.2±55.8	10.7±0.7	738.7±204.4	38.0±3.3	596.7±210.3	30.3±3.1
Tanner IV (n=9)	2415.1±522.1	416.8±75.9	17.4±1.5	270.5±57.8	11.2±1.1	922.6±204.1	38.2±2.0	805.1±206.7	33.0±2.3
Tanner V (n=6)	2544.0±255.5	411.7±39.5	16.2±1.9	292.3±46.1	11.4±1.2	981.5±127.4	38.5±2.3	858.8±112.1	33.7±2.2
Noies									
Tanner I (n=18)	1143.0±243.9	333.1±46.2	29.6±3.8	111.7±25.1	9.8±1.2	380.9±102.6	33.0±2.7	317.3±90.13	27.4±2.6
Tanner II (n=11)	1305.1±200.0	349.1±47.3	26.9±2.7	128.5±22.9	9.8±0.7	448.5±72.1	34.3±1.4	379.1±77.3	28.8±2.6
Tanner III (n=12)	1571.3±276.7	338.3±47.0	21.6±1.8	168.0±24.8	10.7±1.0	590.2±120.8	37.4±2.2	474.7±102.3	30.0±1.9
Tanner IV (n=4)	1694.0±85.4	361.0±22.3	21.3±1.2	187.2±20.2	11.0±0.8	617.2±68.1	36.3±2.5	529.0±17.3	31.2±1.8
Tanner V (n=13)	2018±331.8	422.7±73.0	20.8±2.1	227.5±43.0	11.1±0.7	712.8±107.7	35.4±2.3	657±138.8	32.5±2.3

La figura 1 mostra l'evolució del CMOt de l'esquelet en la pubertat en funció del sexe i estadi de Tanner. El CMOt de l'esquelet s'incrementa de forma progressiva i estadísticament significativa en la pubertat en ambdós sexes. L'augment del CMOt en les noies es produeix de forma progressiva i esglaonada en el transcurs de la pubertat, mentre que en els nois es produeixen increments estadísticament significatius entre l'estadi II i III de Tanner i entre el III i el IV. El CMOt dels nois és de 1.567 g a l'inici de la pubertat i aconsegueix en l'estadi V de Tanner un dipòsit de 2.544 g (Δ 62%). Les noies passen d'un CMOt de 1.143 g a un CMOt de 2.018 g en els estadis finals (Δ 76%). El percentatge de CMOt en el qual contribueix cadascuna de les regions anatòmiques corporals al CMOt de l'esquelet mostra variacions significatives amb la progressió de la pubertat. El CMOt del crani roman

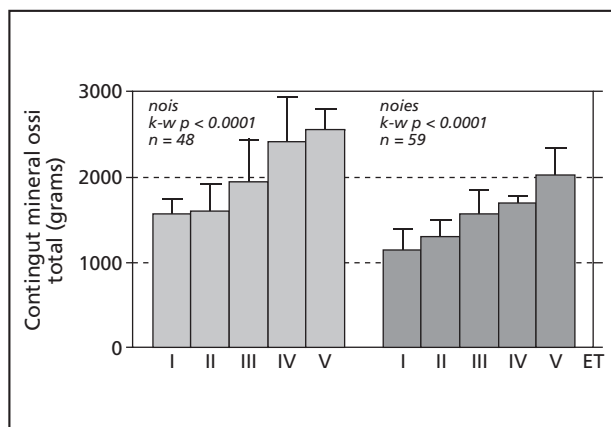


Fig. 1. Evolució del contingut mineral ossi total (grams d'hidroxiapatita) en la pubertat en nois i noies. (ET: estadis de Tanner; k-w: Kruskal-Wallis).

pràcticament invariable en els nois i s'observen increments significatius en el tronc i les extremitats en ambdós sexes. A la figura 2 es representen aquests resultats, així com també el guany puberal del CMOT (expressats també com a grams d'hidroxiapatita) de cada una de les regions anatómiques de l'esquelet avaluades en el transcurs de la pubertat. El dipòsit de sals minerals a l'esquelet per centímetre de guany estatural en la pubertat és idèntic en ambdós sexes (35.2 g hidroxiapatita/cm de talla).

Una correlació positiva i estadísticament significativa s'ha observat entre el CMOT de l'esquelet i la densitat mineral òssia avaluada a nivell lumbar (L2-L4) ($r = 0.83$, $p < 0.0001$, $n = 104$), i entre el CMOT i l'edat ($r = 0.73$, $p < 0.0001$, $n = 116$), el pes ($r = 0.92$, $p < 0.0001$, $n = 116$), i l'alçada ($r = 0.85$, $p < 0.0001$, $n = 116$).

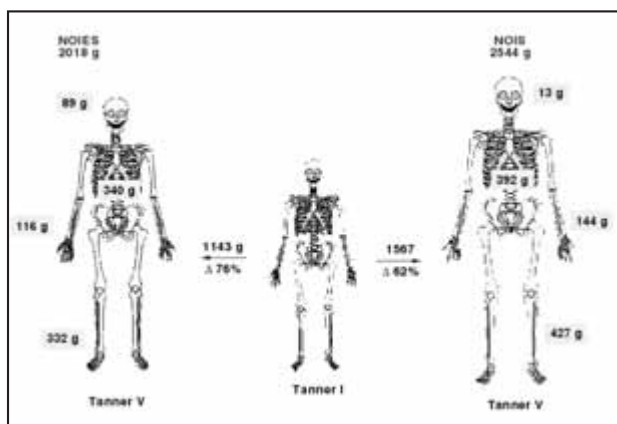


Fig. 2. Guany puberal de CMOT (total i per regions anatómiques).

Discussió

El creixement i la mineralització de l'esquelet és un procés continu i dinàmic que té lloc durant la infància, pubertat i adolescència, i que requereix la participació i interacció de múltiples factors hormonals i nutricionals¹⁻⁷. Els primers anys de la vida i la fase del desenvolupament puberal són les èpoques amb més activitat de dipòsit de sals minerals a l'esquelet, encara que aquesta activitat es veu prolongada fins a l'edat de 25 anys, moment en què s'assoleix el màxim contingut mineral ossi¹⁴⁻¹⁷. Posteriorment, aquest dipòsit de sals minerals disminueix de forma fisiològica i gradual a partir de l'edat de 40-50 anys, coincidint en particular amb la menopàusia⁹. D'aquesta manera, les dues primeres dècades de la vida semblen crucials per a l'adequada mineralització de l'esquelet i el coneixement dels valors normals d'aquest procés en la població pediàtrica és de gran importància per facilitar la identificació precoç de poblacions pediàtriques amb risc de patir osteopènia i fractures osteoporòtiques en èpoques més tardanes de la vida^{6, 11, 18-21}. A més a més, aquests valors normals poden variar d'una àrea geogràfica a una altra i poden estar in-

fluïts per factors genètics, racials, ambientals i nutricionals. La resistència de l'os està íntimament lligada al grau de mineralització del teixit ossi, motiu pel qual la mesura de la densitat mineral òssia ha estat fins ara la fórmula més fiable per valorar l'estat de la resistència de l'esquelet. Des de la seva introducció comercial el 1987 la DEXA s'ha utilitzat per explorar els sectors de l'esquelet amb més riquesa de l'os trabecular que són més actius des d'un punt de vista metabòlic i que pateixen més fractures osteoporòtiques, com la columna vertebral i el terç proximal del fèmur. Això no obstant, els avenços tecnològics en aquests dispositius permeten en l'actualitat l'estudi de tot l'esquelet i en una menor fracció de temps. Els valors de CMOT de l'esquelet aportats en aquest estudi i el seu patró de distribució anatómica corporal durant la pubertat són les primeres dades publicades a la literatura en la població pediàtrica i semblen mostrar un patró d'adquisició de massa òssia diferenciada en funció del sexe, malgrat que són necessaris nous estudis de caràcter longitudinal que confirmen aquestes troballes.

En la població estudiada el CMOT s'incrementa de forma progressiva durant el desenvolupament de la pubertat i arriba a la seva màxima expressió en la pubertat tardana i en correspondència a l'estadi V de Tanner. Aquests valors es correlacionen positivament amb la densitat mineral òssia avaluada a nivell lumbar (L₂-L₄), un lloc de mesura habitual del dipòsit de sals minerals de l'esquelet en els estudis de DEXA i amb l'edat, l'alçada i el pes. Aquest pic de mineralització òssia té lloc més tard que el pic màxim de la velocitat de creixement, particularment en les nenes. Els nostres resultats són superposables amb els publicats prèviament a la literatura i mostren que l'adolescència és un període crític per assolir una mineralització òssia òptima en ambdós sexes^{12, 13, 21-23}.

En resum, s'aporten els valors del contingut mineral ossi total de l'esquelet d'una població pediàtrica normal del nostre entorn geogràfic durant la pubertat i el seu patró de distribució anatómica a l'esquelet, que sembla mostrar certament un dimorfisme sexual.

Bibliografia

- 1 Matkovic V, Chesnat C. Genetic factors and acquisition of bone mass. *J Bone Miner Res* 1987; 2: 329.
- 2 Seeman E, Hopper JL, Bach L, Cooper ME, Parkinson E, McKay J et al. Reduced bone mass in daughters of women with osteoporosis. *N Engl J Med* 1989; 320: 554-558.
- 3 Johnston Jr CC, Miler JZ, Slemenda CW. Calcium supplementation and increases in bone mineral density. *N Engl J Med* 1989; 327: 82-87.

- 4 Chan GM. Dietary calcium and bone mineral status of children and adolescents. *Am J Dis Child* 1991; 145: 631-634.
- 5 Miller JZ, Johnston CC. Relationship of dietary calcium and bone mass in twin children. *J Bone Miner Res* 1990; 5: 275.
- 6 Bachrach LK. Bone mineralization in childhood and adolescence. *Curr Opin Pediatr* 1993; 5: 467-473.
- 7 Ballabriga A, Carrascosa A. Masa ósea y nutrición. A: Ballabriga A, Carrascosa A, editors. Madrid: Ergon, 1998; 431-452.
- 8 Consensus Development Conference: Diagnosis, prophylaxis, and treatment of osteoporosis. *Am J Med* 1993; 94: 646-649.
- 9 Marcus R. The nature of osteoporosis. A: Marcus R, Feldman D, Kelsey J. Osteoporosis. San Diego: Academic Press, 1996; 647-660.
- 10 Carrascosa A, Gussinyé M, Yeste D, del Río L, Audi L. Bone mass acquisition during infancy, childhood and adolescence. *Acta Paediatr* 1995; 411 (Suppl): 18-23.
- 11 Carrascosa A, Silber ThJ. Osteoporosis: a pediatric concern? *Int Pediatr* 1996; 11: 84-94.
- 12 Glastre C, Braillon P, David L. Measurement of bone mineral content of the lumbar spine by dual energy x-ray absorptiometry in normal children: correlations with growth parameters. *J Clin Endocrinol Metab* 1990; 70: 1330-1333.
- 13 Katzman DH, Bachrach LK, Carter DR, Marcus R. Clinical and anthropometric correlates of bone mineral acquisition in healthy adolescent girls. *J Clin Endocr Metab* 1991; 73: 1333-1339.
- 14 Del Río L, Carrascosa A, Pons F, Gussinyé M, Yeste D, Domènec 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; 35: 362-366.
- 15 Yeste D, Del Río L, Gómez L, Gussinyé M, Carrascosa A. Normal patterns of apparent volumetric bone mineral density in children and adolescents: correlation with projected bone mineral density. *Acta Paediatr* 1999; 428 (Suppl): 130.
- 16 Carrascosa A, Gussinyé M, Yeste D, Del Río L, Audi L, Vargas D. Skeletal mineralization during infancy, childhood and adolescence in the normal population and in populations with nutritional and hormonal disorders. Dual X-ray absorptiometry (DEXA) evaluation. A: Schönau E, ed. *Paediatric Osteology*. Amsterdam: Elsevier, 1996; 93-102.
- 17 Yeste D, Del Río L, Gussinyé M, Carrascosa A. Densidad mineral ósea en lactantes y niños (0-4 años) a nivel de columna lumbar. Patrones de normalidad. *An Esp Ped* 1998; 43: 248-252.
- 18 Gussinyé M, Carrascosa A, Potau N, Enrubia M, Vicens-Calvet E, Ibáñez L et al. Bone mineral density in prepubertal, adolescent and young adult patients with the salt-wasting form of congenital adrenal hyperplasia. *Pediatrics* 1997; 100: 671-674.
- 19 Yeste D, Liñan S, Del Río L, Gussinyé M, Cobos N, Carrascosa A. Masa ósea en niños y adolescentes afectados de fibrosis quística de páncreas. Relación con el genotipo. *Med Clin (Barc)* 1998; 111: 485-488.
- 20 Carrascosa A, Gussinyé M, Audi L, Enrubia M, Yeste D, Vargas D. Hormona de crecimiento y mineralización del esqueleto óseo. *Endocrinología* 1994; 41 (Suppl 2): 51-54.
- 21 Ogle GD, Allen JR, Humphries IRJ, Lu PW, Briody JN, Morley K et al. Body composition assessment by dual-energy x-ray absorptiometry in subjects aged 4-26 y. *Am J Clin Nutr* 1995; 61: 746-753.
- 22 Molgaard Ch, Thomsen BL, Michaelsen KF. Whole body bone mineral accretion in healthy children and adolescents. *Arch Dis Child* 1999; 81: 10-15.
- 23 Magarey AM, Boulton TJC, Chatterton BE, Schultz C, Nordin BEC, Cockington RA. Bone growth from 11 to 17 years: relationship to growth, gender and changes with pubertal status including timing of menarche. *Acta Paediatr* 1999; 88: 139-146.