

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA

"ESTUDIO COMPARATIVO DE
MINERALIZACION OSEA EN NIÑOS CON
TALLA BAJA VARIANTE DE LA
NORMALIDAD Y GRUPO CONTROL DE
REFERENCIA"



* 5 3 0 9 8 3 7 9 9 0 *
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE

TESIS DOCTORAL
MADRID 1997

Autor: MARIA ISABEL ARMADA MARESCA
Director: E. CASADO DE FRIAS



SECRETARIA

INFORME DEL DIRECTOR DE LA TESIS

DON ENRIQUE CASADO DE FRIAS, CATEDRATICO DE PEDIATRIA DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID, CERTIFICA QUE:

El trabajo titulado: " Estudio comparativo de mineralización ósea en niños con Talla Baja Variante de la Normalidad y grupo control de referencia", ha sido realizado por María Isabel Armadá Maresca bajo mi dirección, y revisado el mismo, considero que reúne las características oportunas para ser presentado al superior juicio del tribunal como Tesis Doctoral .

Vº Bº
EL TUTOR (2)

El Director de la Tesis



Fdo.: _____
(Fecha y firma)

Fdo.: _____
(Fecha y firma)

DNI

DNI

INFORME DEL CONSEJO DE DEPARTAMENTO

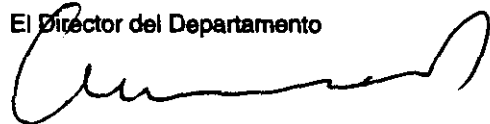
EL CONSEJO DE DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID, CERTIFICA QUE:

Revisado el trabajo titulado: " Estudio comparativo de mineralización ósea en niños con Talla Baja Variante de la Normalidad y grupo control de referencia", realizado por María Isabel Armadá Maresca, reúne las características oportunas para ser presentado al superior juicio del tribunal, de la Facultad de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid, como Tesis Doctoral .

Fecha reunión
Consejo Departamento

11-XI-96

El Director del Departamento



Fdo.: _____
(Fecha y firma)

DEDICATORIA

A mis padres.

AGRADECIMIENTOS

Al Profesor Don Enrique Casado de Frías, director de esta Tesis por el apoyo constante a su realización y dedicación a ella.

A los miembros de la consulta de Endocrinología Pediátrica del Hospital Universitario San Carlos, por su ayuda y esfuerzo a la hora de seleccionar a los niños que han entrado a formar parte del estudio, los cuales sin su seguimiento durante años no habrían podido integrar el mismo.

Al doctor Lozano Tolkin y a M^o Angeles Espinar por su esfuerzo y colaboración, así como sus enseñanzas sobre mineralización ósea, sin los cuales no hubiera sido posible la realización de este trabajo.

A Pilar Zuluaga, por su ayuda a la hora de realizar el estudio estadístico y su paciencia.

A todos los médicos del Departamento de Pediatría del Hospital Universitario San Carlos, que día a día y durante los últimos años, con su cariño, dedicación y esfuerzo, han facilitado la realización de esta Tesis Doctoral, así como por su apoyo constante e incondicional.

Por último mi agradecimiento más especial a todos los niños que han formado parte de éste estudio, tanto aquellos que presentan Talla Baja Variante de la normalidad, como aquellos que constituyen el grupo control de niños sanos, por su paciencia y esfuerzo para que haya sido posible el mismo.

INDICE:

INDICE:

-1-INTRODUCCION.....	1
-2-MOTIVO DE LA TESIS.....	4
-3-OBJETIVOS.....	6
-4-CRECIMIENTO Y DESARROLLO OSEO.	
-1- Introducción.....	7
-2- Morfología ósea y elementos óseos.....	10
-3- Hueso reticular y hueso adulto.....	19
-4- Formación, remodelación y mineralización ósea.....	20
-5-Factores implicados en la remodelación y mineralización ósea:	
-1-F. genéticos y raciales.....	51
-2-F. mecánicos.....	52
-3-F. metabólicos-hormonales.....	53
-4-F. nutricionales.....	57
-5-VARIANTES NORMALES DE CRECIMIENTO Y DESARROLLO OSEO.	
-1-Conceptos.....	69
-2- Factores reguladores del crecimiento y desarrollo. Maduración ósea.....	74
-3-Variantes normales del crecimiento y desarrollo.	
-1-Talla normal y pubertad normal.....	83
-2-Tallas bajas variantes de la normalidad.	
-1-Talla baja familiar.....	88
-2-Retraso constitucional del crecimiento.....	89

-6-METODOS NO INVASIVOS PARA CUANTIFICAR LA MASA OSEA. TECNICAS DE ESTUDIO DE LA MASA OSEA.....	95
-7- ESTUDIOS DE DENSITOMETRIA OSEA.	
-1-Población pediátrica control.....	107
-2-Poblaciones pediátricas con riesgo de osteopenia...	112
-8-MATERIAL Y METODOS.	
PROTOCOLO DE ACTUACION.....	136
-9-TRATAMIENTO INFORMATICO Y ESTADISTICO.....	177
-10-RESULTADOS.	
-1-Población control.....	180
-2-Talla baja familiar.....	280
-3-Retraso constitucional del crecimiento.....	374
-4-Talla baja familiar con retraso constitucional.....	436
-11-PREDICCION MATEMATICA DE MINERALIZACION.....	480
-12-DISCUSSION.....	489
-13-SINTESIS.....	512
-14-CONCLUSIONES.....	518
-15-BIBLIOGRAFIA.....	520
-16-ABREVIATURAS.....	554

INTRODUCCION.

INTRODUCCION

Una de las preocupaciones del pediatra que se dedica al cuidado integral del niño, desde su nacimiento a la adolescencia, ha sido siempre procurar que el niño al que han encomendado su salud mantenga un estado nutricional adecuado que le garantice un crecimiento y desarrollo en todo momento correcto, de acuerdo con los patrones de normalidad del grupo poblacional en el que reside.

Para conseguir este objetivo final, un estado normal de salud que le garantice poder ejercer todas sus capacidades, se viene investigando con rigor, desde hace más de un siglo la composición del cuerpo humano. Ello obliga a comprender mejor la biología del mismo y de aquellas entidades nosológicas que puedan alterarlo lo que promueve a investigar, de forma dinámica, todo aquello que rodea a los aspectos nutricionales pediátricos.

Es necesario que sean equipos multidisciplinarios los que se dediquen a esta investigación. Además del pediatra, que debe actuar como coordinador, intervendrán otros como bioquímicos, endocrinólogos, antropólogos, físicos y estadísticos; porque en la actualidad, la investigación exige medios complejos y costosos que obliga a emplearlos bien, en beneficio de unos resultados concluyentes que aporten la luz suficiente.

Pues bien, uno de los aspectos absolutamente dependiente de la nutrición es el crecimiento del niño, que es a lo que nos vamos a referir en el presente trabajo, concretamente a una de las parcelas, como es el grado de mineralización ósea, en relación con la edad, el sexo, el peso, la talla, el ejercicio, la alimentación, etc; de una forma cronológica, métrica y matemática.

Desde mitad de siglo, el crecimiento y la mineralización ósea ocupan un lugar importante en el área del pensamiento científico. Han despertado el deseo e interés médico por el conocimiento más profundo de su fisiopatología, y por la búsqueda insaciable de procedimientos diagnósticos que descubran los procesos patológicos que puedan limitarlo.

De todas formas, el estudio del crecimiento, supone un proceso complejo y difícil de abarcar en su totalidad. Clásicamente se han considerado como marcadores de crecimiento los estudios antropométricos que estiman el tamaño corporal, el estado nutricional y la maduración ósea y sexual.

En los últimos años se están introduciendo nuevos procedimientos en la valoración del crecimiento y de los factores que puedan modificarlo. Se ha comenzado a medir la densidad mineral ósea, con el objeto de poder disponer de patrones de normalidad del niño y adolescente, relacionándolo con su crecimiento. Igualmente se ha procedido al estudio de distintas patologías caracterizadas por retraso del crecimiento, para ver cómo se ve afectada la mineralización ósea y como puede ésta modificar el crecimiento.

Nos motiva el hecho de encontrarnos en puertas de comenzar un nuevo siglo, en el que las tendencias sociales y culturales, nos ofrecen un modelo de perfección humana y en el que las características físicas del individuo ocupan un lugar primordial; los cánones vigentes exigen que los hombres y mujeres sean cada vez más capaces, altos y perfectos. Es por tanto, por lo que el crecimiento y desarrollo son motivos de preocupación y ansiedad de muchos padres, que llegan casi a diario a la consulta del pediatra para conocer el estado de crecimiento de sus hijos, establecer el tratamiento oportuno si existe retraso, o tranquilizarse en el caso del buen desarrollo del mismo.

Estamos, así mismo, en el siglo en el que la imagen y la informática se encuentran a la cabeza en todos los campos, ocupando día a día más terreno dentro de la Medicina y haciéndose imprescindibles a la hora de profundizar en cualquier estudio. Los procedimientos que combinan a ambos se han convertido en los métodos diagnósticos más exactos, al ofrecer sensibilidad, precisión, objetividad y reproducibilidad, parámetros indispensables para considerar adecuado un método de valoración del crecimiento.

Hemos tenido que esperar a finales de los años 80 para conseguir un método no invasivo, de baja radiación, fiable y de alta precisión como la DENSITOMETRIA DE RAYOS X DE DOBLE ENERGIA, para valorar la mineralización ósea de forma adecuada en el niño, y por tanto, útil para el estudio y seguimiento de los niños con alteraciones del crecimiento, que afecten al metabolismo óseo.

MOTIVO DE LA
TESIS.

MOTIVO DE LA TESIS

El crecimiento y desarrollo, son aspectos fundamentales de estudio durante la etapa pediátrica del hombre, cuya maduración es un fenómeno que se va comprendiendo mejor gracias a los avances en biología, histología y fisiología, entre otras áreas.

Hasta hace relativamente poco tiempo, la Pediatría se limitaba al estudio de la altura como exponente del crecimiento, y la patología en este sentido correspondía a los problemas que representaba una talla anormal por exceso o por defecto. La Endocrinología también estudia el crecimiento y desarrollo pero indudablemente, la epidemiología pediátrica del crecimiento es mucho más amplia, abarcando no sólo los aspectos antropométricos y endocrinológicos.

Si bien el estudio del crecimiento debe dirigirse al análisis de los cambios que se producen en un organismo no maduro, hay procesos del crecimiento y maduración que no dejan de intervenir en el desarrollo durante toda la vida, tal es la dinámica de la mineralización ósea, que comienza en la vida fetal y finaliza con la muerte.

El desarrollo de técnicas no invasivas, seguras y reproducibles, como LA DENSITOMETRIA DUAL DE RAYOS X, ha permitido estudiar el contenido mineral del esqueleto. En la población adulta, la cantidad total de mineral óseo se ha relacionado con la incidencia de fracturas, estimándose que una pérdida superior a una desviación estandar incrementa significativamente el riesgo de sufrir fracturas osteoporóticas. Durante la infancia y la adolescencia se ha utilizado para conocer el nivel de masa ósea adecuado a cada edad, lo que puede servir para garantizar un mejor crecimiento y un pico de masa ósea óptimo al llegar a la vida adulta como prevención de osteoporosis posterior.

Desde el comienzo de utilización de esta técnica, un largo camino se ha recorrido, que nosotros deseamos continuar, esperando que nuestro aporte en esta línea de investigación permita conocer mejor el estado de mineralización ósea en los niños con talla baja variante de la normalidad, lo cual es el motivo de nuestra tesis.

OBJETIVO DE LA **TESIS.**

OBJETIVO DE LA TESIS

Dos son los objetivos que perseguimos: el primero conocer los valores normales de contenido mineral óseo y densidad mineral ósea en la población pediátrica de nuestro medio y poder así identificar, precozmente, poblaciones pediátricas de riesgo. Así podrían establecerse las intervenciones terapéuticas oportunas, y asegurar un contenido mineral óptimo al final del crecimiento.

A tal fin hemos pretendido obtener de unas curvas normales de mineralización o densidad mineral ósea, para nuestra población, lo que puede servir como base para nuevas investigaciones.

Nuestro segundo objetivo ha sido el de conocer si los pacientes con Talla baja variante de la normalidad: (Talla baja familiar y Retraso constitucional del crecimiento), constituyen una población pediátrica con un contenido mineral óseo deficiente en relación con la población control de referencia.

Por y para ello, nuestro objetivo es valorar la mineralización ósea de forma comparativa en las dos poblaciones, control y talla baja variante de la normalidad, tanto en el esqueleto axial como en el hueso periférico, y ver si existen diferencias significativas, que identifiquen al grupo estudio como población pediátrica con riesgo de osteopenia.

Sólo sobre esta base, y paso a paso, podremos conocer de forma precisa un problema tan complejo, dinámico y fascinante como es la mineralización ósea en la edad pediátrica.

CRECIMIENTO Y
DESARROLLO
OSEO.

INTRODUCCION
Y RECUERDO
EMBRIOLOGICO.

CRECIMIENTO Y DESARROLLO OSEO

INTRODUCCION

La formación del esqueleto humano es un proceso continuo desde la vida fetal, y su mineralización se lleva a cabo hasta la vida adulta (20-25 años), cuando se estabiliza. (1)

Se estima que el contenido esquelético de calcio pasa de 30 gr en el recién nacido, a 1200 gr en el adulto, y el fósforo, de 17 a 700 gr respectivamente. Por tanto, el hueso es un tejido vivo y refleja la importancia de la mineralización ósea durante la infancia y adolescencia. Es en estos periodos, en los que pueden actuar noxas que interfieran en el proceso de mineralización del esqueleto y condicionen un contenido mineral óseo disminuido, que se mantenga hasta la edad adulta, con el consiguiente riesgo de desarrollar fracturas osteoporóticas precozmente, pinzamientos discales, o de alcanzar menos estatura.

La mineralización de la matriz extracelular permite al hueso tener una estructura dura y firme, adecuada para su función de soporte del organismo; así como participar en la función metabólica del hueso, interviniendo en la homeostasis del calcio plasmático y otros elementos.

RECUERDO EMBRIOLOGICO

El sistema esquelético se desarrolla a partir del mesodermo, paraxial y lámina lateral (somática), y de la cresta neural. La capa germinativa mesodérmica, que aparece en la tercera semana del desarrollo, va a dar lugar a los somitas que se diferencian en una porción ventromedial, el esclerotoma.

Al finalizar la cuarta semana las células del esclerotoma se tornan polimorfas y constituyen un tejido laxo que se denomina mesénquima o tejido conectivo embrionario. La característica de las células mesenquimáticas es que emigran y se diferencian de muchas maneras distintas; pueden transformarse en fibroblastos, condroblastos y osteoblastos (células formadoras de hueso).

La capacidad de formar hueso que tiene el mesénquima no está limitada a las células del esclerotoma, sino que también tiene lugar en la hoja somática del mesodermo, que aporta células mesodérmicas para formar las cinturas escapular y pelviana y los huesos largos de las extremidades. (2)

Se ha demostrado que las células de la cresta neural de la región de la cabeza, se diferencian en mesénquima y participan en la formación de los huesos de la cara; mientras que los somitas occipitales forman la mayor parte de la bóveda craneana y la base del cráneo.

En algunos huesos, como en los huesos planos del cráneo, el mesénquima se diferencia directamente en hueso, proceso que recibe el nombre de "osificación membranosa". No obstante, en la mayoría de los huesos, las células mesenquimáticas dan origen a modelos de cartilago hialino, los cuales, a su vez, se osifican por el proceso de "osificación endocondral", como indica el siguiente proceso embriológico: (3)

-En la 6° semana de vida embrionaria comienzan a aparecer en el embrión condensaciones mesenquimales precursoras del hueso. Al final de la 6° semana las células mesenquimatosas inician un proceso de condricación, formándose una estructura cartilaginosa, que se envuelve por una lámina de tejido denominada pericondrio y que rodea a la futura diáfisis.

- En la 7° semana tienen lugar dos hechos importantes:

-Los condrocitos de la matriz cartilaginosa central sufren una vacuolización.

-La capa profunda del pericondrio se transforma en periostio, iniciándose la formación del hueso.

Procedente del hueso perióstico penetran brotes vasculares en el centro de los condrocitos vacuolados formándose el centro primario de osificación, que en dos semanas ocupa la mitad de la maqueta cartilaginosa.

-Al final de la 8° semana, la parte externa del pericondrio se encuentra totalmente formada y comienza en los extremos de la matriz cartilaginosa el mismo proceso, que el descrito en la parte central, formándose los centros secundarios de osificación epifisarios.

La barrera de delimitación entre el centro de osificación epifisario y diafisario constituye la fisis o cartílago de crecimiento.

MORFOLOGIA Y
ELEMENTOS
OSEOS.

MORFOLOGIA OSEA

En un hueso largo distinguimos las siguientes partes:(3)

- Diáfisis, parte central del hueso.
- Epífisis, extremos proximal y distal.
- Metáfisis, zona de transición entre epífisis y diáfisis.
- Fisis, cartilago de crecimiento que se localiza en la metáfisis.

DIAFISIS

La constituye un cilindro de pared gruesa de hueso compacto o cortical, con su cavidad llena de médula. Tanto la cara interna de la cortical como la cara externa están tapizadas por unas láminas de tejido conectivo que se llaman endostio y periostio, respectivamente. (2)

-1-ENDOSTIO: Es el forro de la cavidad medular de la diáfisis, y está en íntimo contacto con la cavidad medular.

-2-PERIOSTIO : Es el tejido conectivo que tapiza la cara externa del cilindro diafisario y está constituida por:

-Capa interna u osteógena: Rica en vasos, células de tejido conectivo y fibras elásticas que penetran dentro del hueso. También tiene abundantes células semejantes a los osteoblastos.

-Capa externa o adventicia: Menos celular y menos vascular, rica en fibras elásticas.

Hay pues, un tejido conectivo especializado rodeando al hueso, el cual facilita el crecimiento del diámetro de la diáfisis, como resultado de la aposición de hueso nuevo, membranoso, por debajo del periostio. A medida que la aposición de hueso nuevo tiene lugar, sobre el exterior de la diáfisis, aparecen los osteoclastos que erosionan la parte interna.

Los tiempos de aposición y reabsorción están equilibrados, de modo que la amplitud de la diáfisis aumenta rápidamente, mientras que el espesor de su pared lo hace de manera mas lenta, permitiendo el mantenimiento de la misma forma externa desde la temprana vida fetal hasta la vida adulta.(4)

EPIFISIS

Las epífisis constituyen los extremos proximal y distal de los huesos largos; están formadas por hueso, principalmente, esponjoso o trabecular.

En el lactante y niño pequeño, las epífisis comprenden varios centros de osificación y están separadas de las diáfisis por una placa epifisaria cartilaginosa (fisis o cartílago de crecimiento). Los condrocitos originan en este area centros de osificación y mediante el proceso de la osificación encondral reemplazan el cartílago hialino por hueso.

METAFISIS Y CARTILAGO DE CRECIMIENTO

La placa epifisaria se conecta a la diáfisis por columnas de hueso esponjoso en una región de transición llamada metafisis, donde tiene lugar el crecimiento óseo en longitud.

El crecimiento implica una correlación entre los sistemas endocrino y óseo. La acción de los factores estimuladores del crecimiento está íntimamente ligada a la actividad del cartílago de crecimiento o fisis.

El desarrollo y crecimiento en longitud de los huesos es debido a la transformación del cartílago de crecimiento en tejido óseo.

En la epífisis, los condrocitos sintetizan la matriz que después les rodea y que está constituida por colágeno, mucopolisacáridos y proteínas no colágenas. Los condrocitos proliferan y en sucesivas mitosis se ordenan en columnas en el platillo de crecimiento. Cuando finaliza el crecimiento las áreas de cartílago entre las columnas de condrocitos desaparecen, y una espícula ósea transversa separa el hueso del cartílago. (2,3,4).

ELEMENTOS OSEOS

El tejido óseo está constituido por los siguientes elementos:

- Elementos celulares.
- Matriz o componente orgánico.
- Matriz inorgánica.

El origen del tejido óseo son las células mesenquimatosas que cubren toda la superficie ósea. Las células mesenquimatosas son relativamente indiferenciadas y tienen capacidad para diferenciarse en osteoclastos y osteoblastos. Los osteoblastos se diferencian en osteocitos. (3,4)

ELEMENTOS CELULARES

PREOSTEOBLASTOS

Son las células precursoras de los osteoblastos, con gran índice mitótico y capacidad para sintetizar fosfatasa alcalina, mucopolisacáridos y fibras de reticulina.

OSTEOBLASTOS

Son los responsables de la formación de la matriz ósea y se encuentran en la superficie de avance del hueso en crecimiento.

Hay que distinguir entre activos e inactivos. Tienen la capacidad de sintetizar proteína colágena y polisacáridos, que constituyen la matriz ósea calcificable o sustancia osteoide. También sintetizan fosfatasa alcalina y participan en la supervivencia de los osteocitos.

OSTEOCITOS

Son los elementos principales del hueso formado y se encuentran rodeados por matriz ósea calcificada. Se comunican entre sí y con las células situadas en la superficie ósea. No son más que osteoblastos rodeados incompletamente por una matriz calcificada.

OSTEOCLASTOS

Son células gigantes multinucleadas, con vacuolas en el citoplasma y espículas en la membrana superficial, que le otorgan la función de reabsorción ósea, mediante la síntesis de enzimas y fagocitosis.

Intervienen de forma activa en la liberación de calcio desde el hueso hasta la sangre ya que son responsables de la osteolisis (la matriz ósea que rodea al osteocito se modifica y la sal ósea se reabsorbe). Participan por tanto en la homeostasis del calcio y en la remodelación ósea.(3)

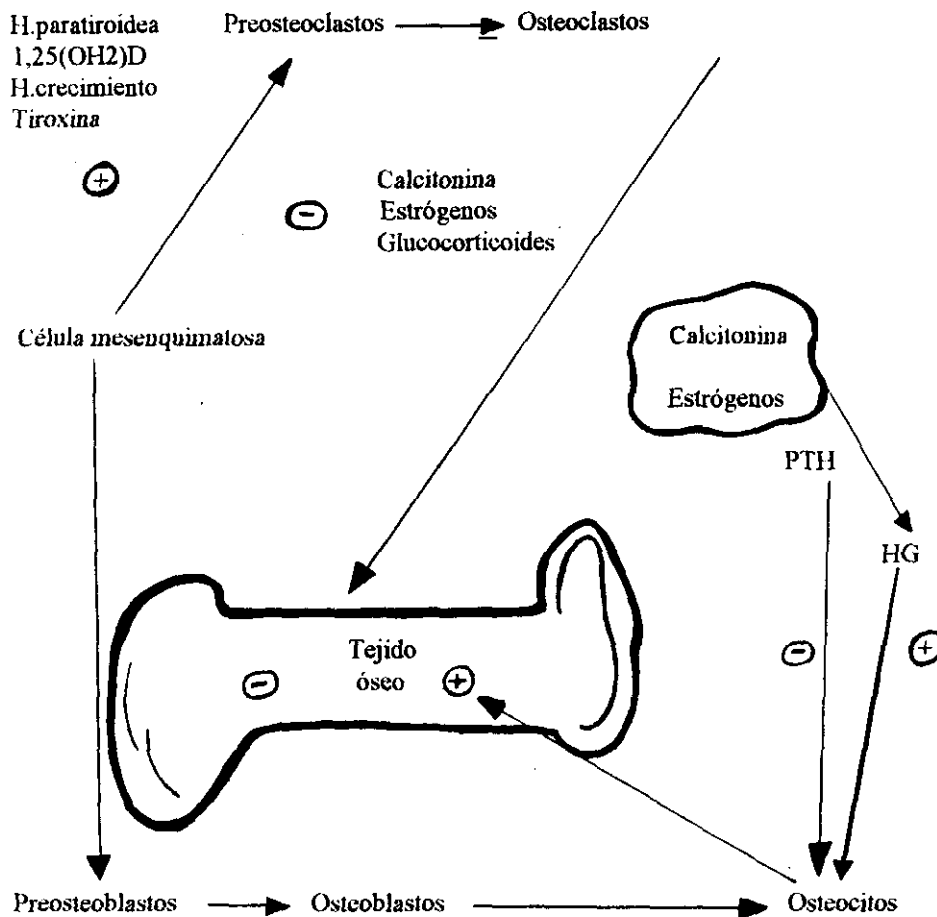
VIA DE DIFERENCIACION OSEA

Distintos factores regulan este proceso de diferenciación:

-1- Paratohormona (PTH), calcitonina (CT) y metabolitos de la vitamina D3 (25-hidroxi-colecalciferol y 1-25 dihidroxicolecalciferol), son básicos para la normal aposición de calcio en el esqueleto.

-2-La hormona de crecimiento y las somatomedinas, son esenciales para regular y estimular la división celular de los condrocitos, asegurando el crecimiento de la fisis.

VIA DE DIFERENCIACION OSEA



H= Hormona; HG= Hormona de crecimiento; PTH= Paratohormona.

-3-La hormona tiroidea (tiroxina) es clave en los fenómenos de maduración ósea.

-4-Andrógenos y estrógenos, tienen su actuación preferente durante la pubertad y adolescencia. Los estrógenos aumentan la actividad osteoblástica y producen la fusión entre epífisis y metáfisis. La testosterona aumenta la intensidad del crecimiento óseo, pero, además acelera el cierre del cartilago de crecimiento.

-5-La cortisona tiene efecto negativo sobre el crecimiento óseo, ya que tiene acción anti-GH (anti hormona de crecimiento). Administrada a grandes dosis inhibe la división celular e impide el crecimiento.

-6-Otros factores reguladores son:

-Nutrientes esenciales en el fenómeno biológico del crecimiento: aminoácidos, glucosa, minerales y vitaminas A, D y C principalmente procedentes de la dieta.

-Actividad física e influencias mecánicas, reguladoras del crecimiento esquelético. La ley de Delpech establece: que las zonas de cartilago de crecimiento sometidas a presión excesiva, presentan una inhibición del crecimiento; por el contrario, las zonas no sometidas a presión tienen un crecimiento acentuado.

MATRIZ OSEA

La matriz del tejido óseo está constituida por:

- Matriz orgánica, de fibras colágenas y sustancia fundamental de mucopolisacáridos y sialoproteínas.
- Matriz inorgánica, de cristales de hidroxapatita, fosfato cálcico y tricálcico.

MATRIZ ORGANICA

La matriz orgánica del tejido óseo está constituida por:

- 90% de fibras colágenas tipo I, formadas por dos cadenas alfa 1 y una cadena alfa 2.
- 10 % de sustancia fundamental u osteoide.

Antes de la mineralización es preciso que se forme una cantidad adecuada de matriz ósea. Dentro del hueso, la matriz se deposita en capas o láminas; la disposición de las láminas confieren solidez al hueso. A lo largo de esta matriz ósea hay cavidades llamadas lagunas, cada una rellena por un osteocito. De cada laguna irradian en todas direcciones los canaliculos, o pasos tubulares delgados, que atraviesan el tejido intersticial y conectan con los canaliculos de las lagunas vecinas.(4)

De este modo, el hueso consiste en un gran sistema de canales interconectados que facilitan el camino para el intercambio de metabolitos entre las células.

MATRIZ INORGANICA

Está constituida por cristales hexagonales de hidroxiapatita que coexisten con pequeñas proporciones de fosfato cálcico amorfo y fosfato tricálcico.

Los cristales de hidroxiapatita se caracterizan por tener numerosas impurezas en el interior lo que facilita el intercambio iónico entre el calcio y el fósforo circulantes, y entre la capa de hidratación y la capa ionizada del cristal, favoreciendo el remodelado y la maduración del hueso.(3,4)

HUESO
RETICULAR Y
HUESO ADULTO.

HUESO RETICULAR Y HUESO ADULTO

Se distinguen dos formas de hueso:

-Hueso inmaduro, reticular o embrionario: en el que las células, fibras y trabéculas se disponen de forma anárquica.

-Hueso maduro o adulto: cuya estructura no es homogénea, y en el que se distinguen dos componentes:

-Hueso cortical: representa el 80% de la masa ósea y es más compacto. Se localiza principalmente en las diáfisis.

Se distinguen cuatro sistemas o líneas fundamentales de organización:

- Línea fundamental subperióstica
- Línea fundamental paramedular
- Líneas intersticiales o brechas entre los osteomas.
- Osteona o conductos de Havers en láminas concéntricas entre sí.

-Hueso trabecular o esponjoso: las trabéculas están organizadas paralelamente entre sí. Representa el 20% de la masa ósea y se localiza preferentemente en las epífisis y esqueleto axial. Su turnover óseo es el más rápido, y por tanto, es más sensible a los cambios de contenido mineral que el hueso cortical.

Por las características del hueso trabecular, los estudios de masa ósea se centran principalmente en este tipo de hueso, al poder valorar mejor la influencia de toxas externas sobre la mineralización cuando los cambios óseos son incipientes. Por estas razones, la densitometría ósea se realiza, en los cuerpos vertebrales del esqueleto axial y en la epífisis y tercio distal de cúbito y radio, o en cabeza y cuello femorales, en cuanto a huesos periféricos.(3,5)

FORMACION,
REMODELACION Y
MINERALIZACION
OSEA.

FORMACION DEL HUESO

-1-MECANISMOS DE OSIFICACION

El desarrollo del hueso depende de la osteogénesis u osificación y de su calcificación posterior. La osificación tiene lugar a partir de las áreas mesenquimatosas embrionarias (osificación membranosa), o de una base cartilaginosa primaria (osificación endocondral). Estos dos nombres denotan únicamente el medio donde ocurre la osificación y no influye sobre el tipo de osificación o clase de hueso resultante, siendo la misma en ambos. (6)

Una barra pequeña de hueso formado se llama espícula o trabécula. El crecimiento continuado de las trabéculas hacen que se unan entre sí formando una red anastomosada que se denomina hueso esponjoso. Este se transformará en hueso compacto a medida que se rellenan los espacios intratrabeculares por hueso, al multiplicarse las células osteógenas y diferenciarse en osteoblastos, que forman una nueva capa de hueso sobre la superficie trabecular. La trabécula se hace más gruesa y el espacio disminuye.

Se llama sistema de Havers u osteón a la estructura formada por el depósito de capas sucesivas que se añaden a las paredes de los espacios del hueso esponjoso, formado por anillos alrededor de un espacio central ocupado por un vaso, constituye la unidad normal del hueso compacto.

OSIFICACION MEMBRANOSA

Tiene lugar en una cápsula de mesénquima laxo, con células muy separadas en forma de estrella que conectan con las adyacentes. El centro de osteogénesis comienza cerca de los capilares sanguíneos de este mesénquima.

Se inicia cuando las células mesenquimatosas se tornan más redondeadas y las prolongaciones más gruesas, transformándose en células osteógenas, para convertirse, por diferenciación, en osteoblastos, que posteriormente serán rodeados por matriz ósea para convertirse en osteocitos, quedando situados en lagunas, completamente rodeados por matriz ósea que comienza a absorber sales de calcio y se calcifica.

Los osteoblastos se agrupan y sus prolongaciones van a dar lugar a los conductillos óseos, sirviendo de molde sobre el que se deposita la matriz ósea; y por ellos van a llegar los nutrientes al osteocito emparedado en la matriz.

OSIFICACION ENDOCONDRALE.

Al desarrollarse el embrión sobresalen pequeños apéndices en los sitios donde se formarán las extremidades denominados "yemas de las extremidades" que, en esencia, son evaginaciones mesodérmicas cubiertas de ectodermo.

El primer signo de formación de hueso en la yema de las extremidades, se produce al hacerse abundantes las células mesenquimatosas y formar un contorno burdo del futuro hueso. En el centro del mesénquima las células se convierten en condrocitos, que secretan matriz de cartilago. El mesénquima, inmediatamente adyacente a cada modelo cartilaginosa en desarrollo, se condensa y forma una membrana que lo rodea, llamada pericondrio, que forma una capa externa fibrosa y una capa interna condrógena.

El modelo de cartilago aumenta en dimensiones por crecimiento intersticial y por aposición:

-El aumento en longitud depende del crecimiento intersticial, por división y crecimiento de condrocitos en las extremidades.

-El crecimiento en anchura depende del mecanismo de aposición, añadiéndose nuevas capas de cartilago a la superficie, por proliferación y diferenciación de las células de la capa condrógena del pericondrio.

Los condrocitos de la parte media del modelo maduran y se hipertrofian; la matriz que los rodea se calcifica, lo que provoca su muerte vaciándose las lagunas cartilagosas, que se unen para formar cavidades que serán invadidas por capilares.

Las células del mesénquima, en presencia de capilares, en lugar de diferenciarse en condrocitos lo hacen en osteoblastos y osteocitos, formándose la matriz osteoide y sustituyéndose el pericondrio por periostio. Una yema de células osteógenas, capilares y pericitos, que deriva del periostio, penetra en el cartilago calcificado en desintegración formando los centros de osificación: primario o diafisario y secundarios o epifisarios.

Ambos quedan separados por el disco epifisario, fisis o cartílago de crecimiento, del que va a depender el crecimiento en longitud del hueso, al continuar el crecimiento intersticial de los condrocitos en esta zona.

-2-MECANISMOS DE CALCIFICACION.

La osificación puede definirse como un proceso que incluye la secreción de la matriz orgánica del hueso por células específicas y la calcificación ulterior. La matriz ósea neoformada primero se presenta como tejido osteoide, y en la parte más lejana al osteoblasto, el tejido osteoide comienza a calcificarse en el llamado **frente de calcificación.** (6)

La calcificación, en el hueso en formación, exige que se depositen sales cálcicas en la matriz neoformada; estas sales deben obtenerse del líquido tisular en el cual está bañada la matriz orgánica recién formada y, a su vez, las sales minerales del líquido tisular provienen de la sangre circulante.

El depósito definitivo de mineral es en forma cristalina, cristales de hidroxiapatita, $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, aunque hoy se considera que el primer depósito de mineral es $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ amorfo.

Para que se produzca el depósito de mineral debe actuar algún mecanismo en el hueso en calcificación, que aumente la concentración local del producto Ca / P en el líquido tisular, de modo que haya precipitación local de $\text{Ca}_3 (\text{PO}_4)_2$. Parece ser que en ello tiene gran importancia la fosfatasa alcalina, existiendo una relación notable entre la producción de fosfatasa alcalina y los sitios de calcificación.

El mecanismo de calcificación consta de tres fases:

-1-Fase de prenucleación: El osteoblasto fabrica la matriz orgánica de moléculas de proteínpolisacáridos o medio osificable. El mineral se deposita inicialmente como fosfato cálcico amorfo y los cristales de hidroxiapatita surgen posteriormente a partir del material amorfo inducido por las fibras colágenas.(3)

Se ha comprobado, por análisis químicos (7), que el tejido osteoide posee más proteína no colágena y aproximadamente el doble de glucosaminoglicanos que el hueso calcificado.

Gran parte del componente amorfo orgánico de la matriz ósea está en forma de proteoglicanos y glucoproteínas, que pueden ayudar a comenzar y a fomentar el proceso de calcificación, después de lo cual se pierde gran parte del componente amorfo.

-2-Fase de nucleación: Las fibras colágenas, inductoras de la calcificación, adosan los cristales de hidroxiapatita .

Los cristales de hidroxiapatita que se forman en la matriz ósea guardan íntima relación con la colágena ósea, quien comienza el depósito de mineral y la formación de cristales.

En el frente de calcificación, tanto del cartilago como del tejido osteoide, nos encontramos con vesículas (núcleos), que son estructuras diminutas redondeadas, rodeadas por una membrana idéntica a la celular que cumplen varias funciones en la calcificación:

-Tienen lípido y acumulan calcio.

-Muestran actividad enzimática de fosfatasa alcalina que actúa para producir hidrólisis enzimática del ester de fosfato, lo cual brinda ortofosfato, que puede reaccionar con el calcio para producir precipitación.

-Proporciona pirofosfatasa, enzima que destruye el pirofosfato inorgánico que actuaría como inhibidor de la calcificación.

Aquellos núcleos ponen en marcha y continúan el proceso de mineralización en los frentes de calcificación con la formación y depósito de los cristales de hidroxapatita.

-3- Fase de cristalización: Se produce la configuración especial de los cristales de hidroxapatita, mediado por las fibras colágenas.

-3-CRECIMIENTO OSEO

El crecimiento no es igual en todos los huesos del organismo. En los huesos membranosos o planos (bóveda craneana, cara, escápulas y esternón) el crecimiento está asegurado por la proliferación del tejido conjuntivo de las suturas.

El crecimiento de las vértebras se realiza a partir de sus núcleos centrales y las costillas a través de su cartilago de crecimiento anterior.

Los huesos largos o tubulares crecen longitudinalmente a expensas del cartílago de crecimiento; el crecimiento transverso y el moldeamiento que aseguran la forma del hueso, tienen lugar a expensas de las zonas epifisarias y metafisarias. Estos huesos tubulares (huesos largos de las extremidades) incrementan progresivamente su longitud, mientras también se van adelgazando (moldeamiento). El proceso que mantiene la configuración normal implica : moldeamiento, constricción y tubulación.(8)

El cartílago de crecimiento está constituido histológicamente por cuatro zonas todas ellas esenciales para el proceso de condrogénesis:

- a-Zona de cartílago en reposo.
- b-Zona de cartílago proliferante.
- c-Zona de vacuolización.
- d-Zona de calcificación.

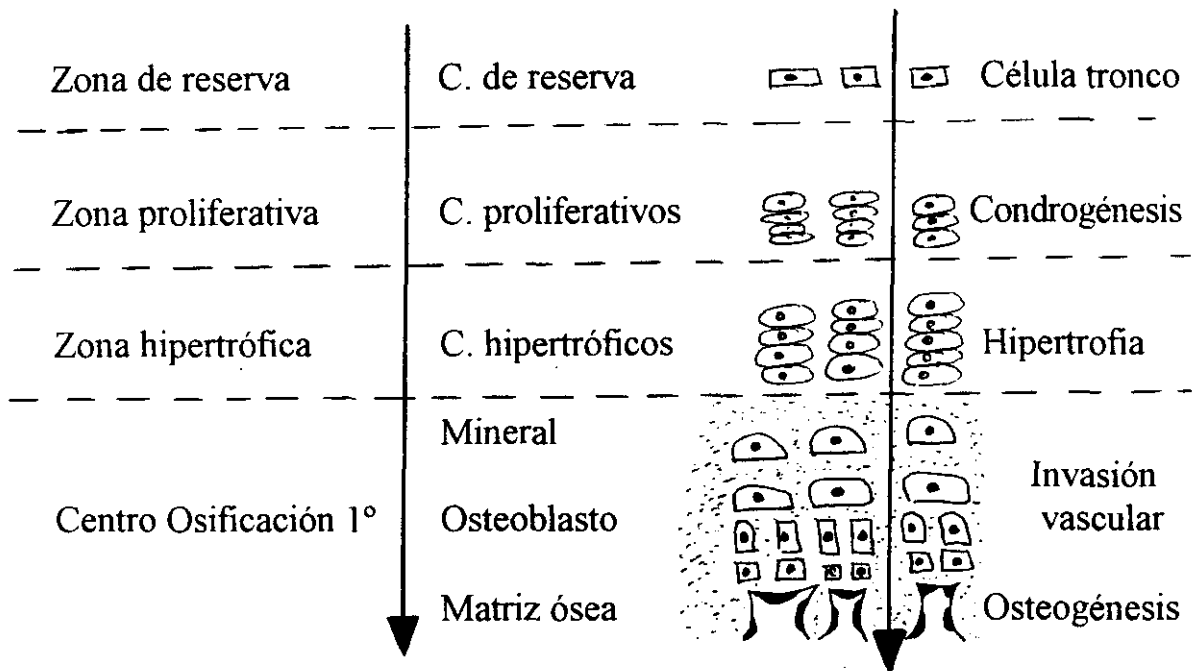
Estas áreas, están constituidas por matriz orgánica (fibras colágenas y sustancia fundamental) (3), y tres capas de células:

- a-Capa de células pequeñas tampón.
- b-Capa de células en columna, encargada del crecimiento en longitud.
- c-Capa de células hipertróficas, preparada para la calcificación..

El cartilago de crecimiento y su correlación entre estructura y función se esquematizan en el siguiente gráfico:

ESTRUCTURA

FUNCION



El crecimiento, depende del mecanismo de aposición, añadiéndose nuevas capas de cartilago a la superficie, por proliferación y diferenciación de las células de la capa condrógena del pericondrio.

Los condrocitos de la parte media del modelo maduran y se hipertrofian; la matriz que los rodea se calcifica, lo que provoca su muerte vaciándose las lagunas cartilaginosas, que se unen para formar cavidades que serán invadidas por capilares.

Las células del mesénquima, en presencia de capilares, en lugar de diferenciarse en condrocitos lo hacen en osteoblastos y osteocitos, formándose la matriz osteoide y sustituyéndose el pericondrio por periostio, lo que da lugar a la formación del hueso.

Dentro del hueso, la zona metafisaria es donde tiene lugar la transformación del cartilago de crecimiento en hueso; la zona epifisaria crece a partir de sus centros de osificación, mientras que la diáfisis crece por incorporación del embudo metafisario.

Para que deje de crecer el hueso es necesaria la desaparición del cartilago de crecimiento o fisis. Progresa la invasión vascular metafisaria, la metafisis alcanza la epífisis y el cartilago se cierra.

REMODELACION OSEA

El hueso, como órgano, facilita una fijación para los músculos involucrados en el movimiento, hace de soporte para los tejidos blandos, protege el sistema nervioso y el tejido hematopoyético, y desempeña un papel importante en la regulación de las concentraciones sanguíneas de calcio y fósforo. (4)

El hueso no es una estructura inerte, está en renovación, formándose y destruyéndose constantemente. Hay una dinámica ósea en el tiempo y en el espacio, en un perfecto equilibrio, para conseguir un balance óseo de masa ósea neta constante.

La remodelación lleva a que el hueso alcance su morfología definitiva. Intimamente ligada a la remodelación, se encuentra el crecimiento óseo en longitud. (3).

Existen dos formas de remodelación ósea:

Unidades de remodelación de Frost: El autor sostiene que en el transcurso de la vida existen en el hueso unidades de funcionamiento o remodelación, y que estos focos están en determinados lugares y no en otros. Esta focalidad de remodelación se inicia con la reabsorción del hueso por parte de los osteoclastos originando las lagunas de Howship; a la acción de los osteoclastos sucede la de los osteoblastos que depositan osteoide en las lagunas, en las que más tarde tendrá lugar la calcificación.

Dinámica ósea de Rubin: El autor considera que la remodelación ósea cumple funciones concretas en relación con el nivel o segmento anatómico del hueso. Es una dinámica ósea relacionada con el desarrollo del hueso hasta que se hace adulto. Consta de tres procesos:

-Hemiesferización epifisaria: La epífisis adquiere su configuración morfológica definitiva.

-Cilindrización diafisaria: Remodelación diafisaria.

-Tubulización metafisaria: La metáfisis adquiere su configuración definitiva.

-Crecimiento en longitud por parte del cartílago de crecimiento o fisis.

Todo ello va a llevar a la formación del hueso definitivo.

El remodelado óseo es más rápido en el hueso trabecular y en consecuencia, éste es más sensible a los cambios en contenido mineral que el hueso cortical. Por ello, los estudios de contenido mineral como la densitometría, se basan en el análisis de la mineralización del hueso rico en contenido trabecular.

PARAMETROS DE FORMACION Y RESORCION OSEA.

Formación y resorción ósea son los dos mecanismos que condicionan la cantidad de mineral depositado en la matriz ósea.

Tanto el crecimiento como la remodelación ósea tienen un desarrollo importante durante la infancia y adolescencia, siendo decisivo el momento de la pubertad. Es por tanto, importante para el buen desarrollo óseo, detectar en esta época alteraciones en el proceso de mineralización ósea, así como en los parámetros de formación y resorción. (9).

Estudios como el de Blumsohn (9), relacionan los marcadores biológicos de remodelación ósea con el estadio puberal, siguiendo los estadios de Tanner y observan que todos los marcadores indican el máximo turnover en plena pubertad: (estadios II y III de Tanner) y decrecen al final de la misma, (estadios IV y V), hacia los valores de referencia de la vida adulta.

No todos los marcadores se elevan de igual grado, siendo los más significativos la fosfatasa alcalina ósea, la osteocalcina y la deoxipiridinolina.

El uso de técnicas no invasivas, que pueden aplicarse ampliamente y repetirse en varias ocasiones en un mismo paciente, explican el desuso de técnicas de medición de marcadores bioquímicos del remodelado óseo, tanto en sangre como en orina.

-1-PARAMETROS DE FORMACION

La medida del remodelado óseo a través de marcadores bioquímicos, de formación o de resorción, está basada en la cuantificación en el suero o en la orina de productos sintetizados y liberados al exterior por el osteoblasto u osteoclasto activo respectivamente, o bien, en el caso de marcadores de resorción, por la medida de productos de degradación del mineral o matriz ósea.(5)

Los marcadores bioquímicos de remodelado tienen diferente especificidad y sensibilidad. Ninguno de estos marcadores es específico de una enfermedad metabólica ósea concreta, pero lo cierto es que un determinado marcador puede ser más sensible para medir el remodelado óseo en una patología que en otra.

Los parámetros de aposición ósea actualmente evaluables son:

-a-Fosfatasa alcalina ósea:

Actividad enzimática presente en la membrana del osteoblasto que refleja la actividad osteoblástica de formación ósea.

Las fosfatasas alcalinas aumentan durante la pubertad hasta alcanzar un máximo que coincide con el pico de crecimiento puberal, y desciende a medida que disminuye la velocidad de crecimiento. (10)

La fosfatasa alcalina es una glucoproteína, capaz de hidrolizar ésteres monofosfato a pH alcalino. Está presente, además de en el tejido óseo, en la placenta, intestino, hígado, riñones y leucocitos. Existen cuatro grupos principales de isoenzimas; intestinal, placentaria, placentaria "like" y hepática/renal/ósea. Estas tres últimas son producto de un mismo gen y las diferencias estructurales entre ellas son muy pequeñas.

El verdadero marcador bioquímico de formación ósea corresponde a los niveles séricos de la isoenzima ósea de la fosfatasa alcalina, que es una enzima liberada por las vesículas de la membrana de los osteoblastos durante el proceso de la mineralización. La fosfatasa alcalina, presente en dichas vesículas, hidroliza los ésteres de fosfato y pone en contacto los aniones fosfato con el calcio, produciendo la formación del fosfato cálcico, primer germen de la cristalización de la hidroxiapatita.

En las patologías metabólicas óseas, como la osteoporosis, la fosfatasa alcalina total no es suficientemente sensible como marcador de formación ósea y es necesario recurrir a la medida de la isoenzima ósea de la fosfatasa alcalina. (11)

-b-Osteocalcina:

Proteína no colágena, de la matriz ósea, sintetizada por los osteoblastos que sirve como índice de actividad osteoblástica.

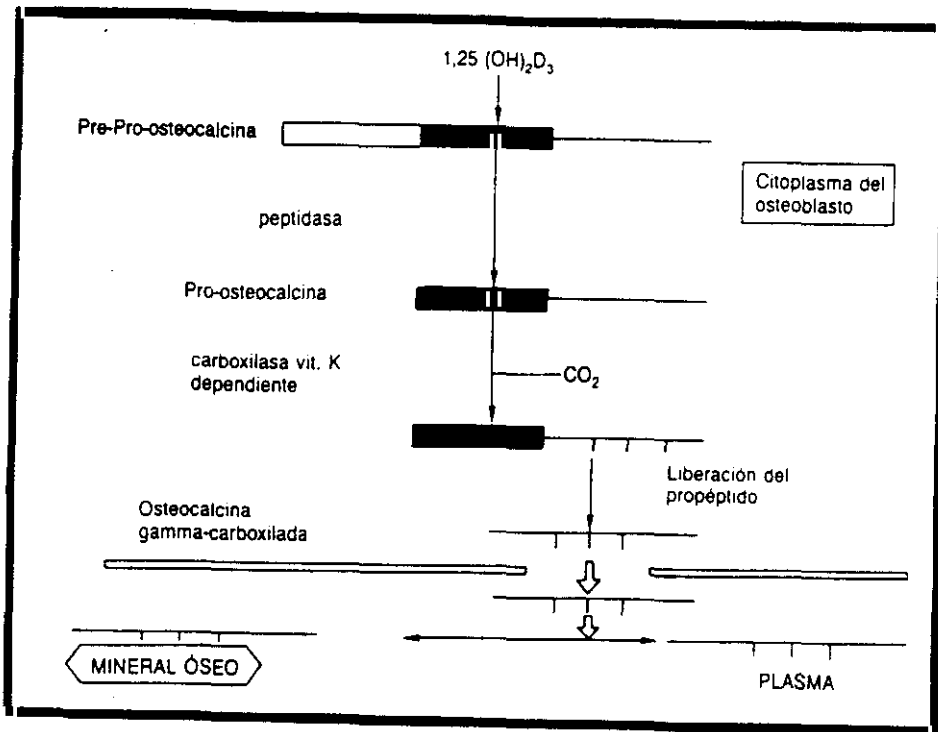
Su principal característica estructural es la presencia del aminoácido gamma-carboxiglutámico en las posiciones 17, 19 y 24 de su secuencia. A través de este aminoácido esta proteína es capaz de unirse a la hidroxapatita del hueso.

Una parte de la osteocalcina, tras ser sintetizada, se une al componente mineral óseo, mientras que otra parte pasa a la circulación, donde puede ser determinada. (11)

La osteocalcina es específica del hueso, aunque aún no queda claro si es un parámetro de reabsorción ósea o de formación ósea, ya que si bien es sintetizada por los osteoblastos, también se libera en el proceso de reabsorción ósea. Lo que si que está claro es que es un indicador de recambio metabólico óseo.

Las concentraciones de osteocalcina en sangre umbilical son significativamente más elevadas que las concentraciones maternas y ello es compatible con la producción ósea aumentada durante la vida intrauterina (12-13).

BIOSINTESIS Y SECRECIÓN DE OSTEOCALCINA POR EL OSTEÓBLASTO



-c-Osteonectina:

Segunda proteína, no colágena, más común del hueso, representando el 25%. Presenta gran afinidad por el calcio y el colágeno y parece estar implicada en la orientación y crecimiento de los cristales de hidroxiapatita ósea.(3)

-d-El propéptido carboxiterminal del procolágeno tipo I:

El colágeno tipo I representa más del 90% de la matriz orgánica del hueso y es también un importante constituyente del tejido conjuntivo.

La molécula del colágeno se sintetiza en el interior del osteoblasto en forma de un precursor, la molécula de procolágeno. Dicha molécula contiene en ambos extremos extensiones adicionales protéicas, denominadas propéptidos, en posición carboxiterminal y aminoterminal del procolágeno tipo I.

En el espacio extracelular, y antes de que las moléculas se agreguen formando fibras, estos propéptidos son separados de la molécula por la acción de proteinasas específicas, pasando al líquido extracelular. Este es el origen del propéptido carboxiterminal del procolágeno I, que se puede encontrar en forma libre en la sangre y en el líquido intersticial.

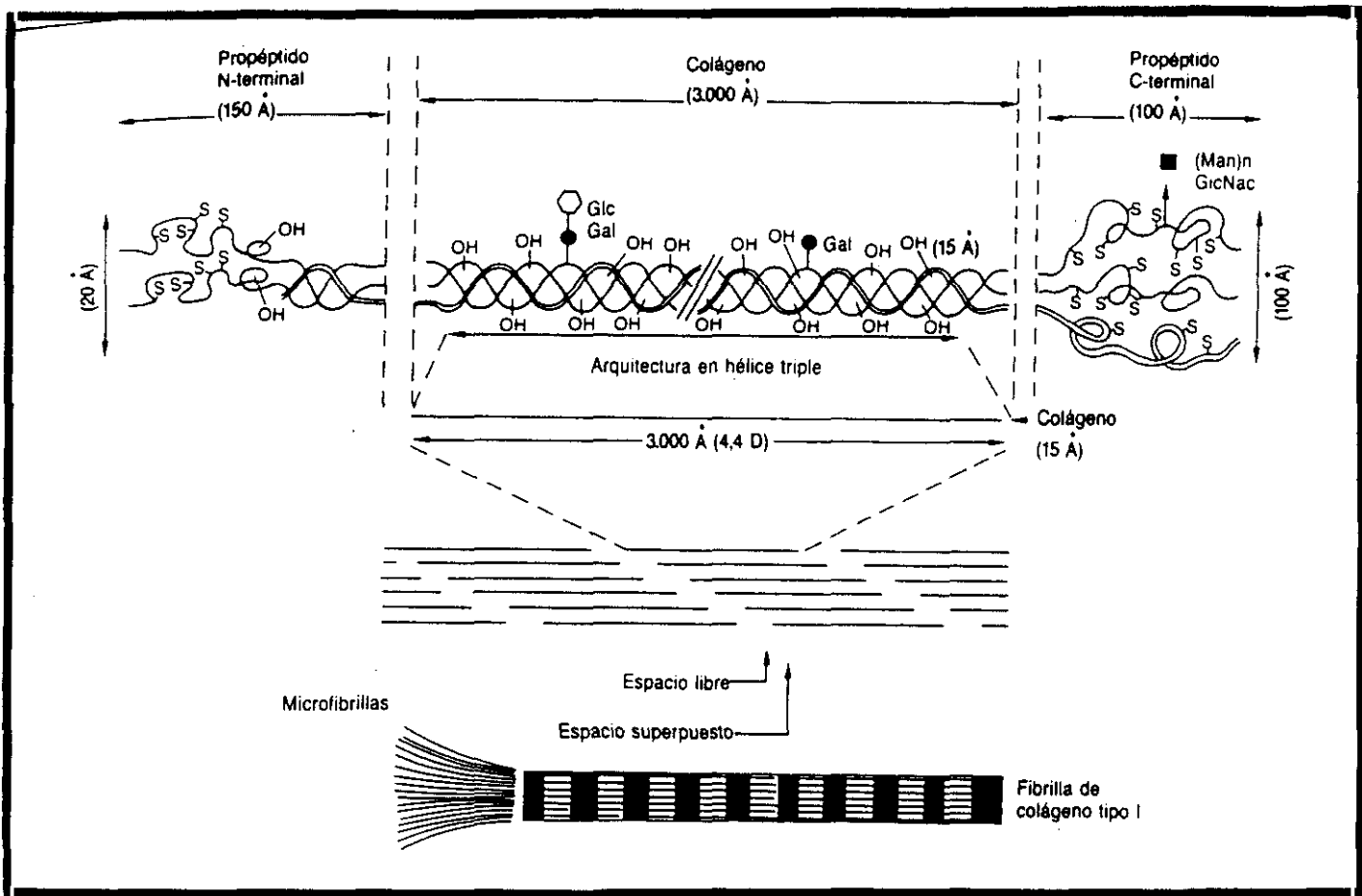
Debido al hecho de que el colágeno tipo I es un producto del osteoblasto, los niveles séricos del propéptido se pueden considerar como un índice de actividad osteoblástica o formación ósea. (11)

-e-Otras:

Fosfoproteínas, sialoproteínas proteoglicanos y alfa-2HS-glucoproteínas.

Todos los marcadores bioquímicos de formación ósea, muestran un patrón similar de incremento en relación a los estadios puberales, siendo máximos en los estadios II y III , y decreciendo hacia los niveles adultos en los estadios IV y V , siendo bajos después de la menarquia. (9)

PROPEPTIDO CARBOXITERMINAL DEL PROCOLAGENO I



-2-PARAMETROS DE RESORCION OSEA

Para la medida de la resorción ósea se han utilizado tres tipos de marcadores:

- 1-Derivados del componente mineral: Calcio, calcio-48, Sr-90 y tetraciclina tritiada.
- 2-Derivados de la matriz: Hidroxiprolina, piridolinas, y osteonectina.
- 3-Derivados de la actividad lisosomal osteoclástica: Fosfatasa ácida tartrato resistente.

Mientras los primeros dan el grado neto de resorción ósea, los componentes de la matriz sólo dan un grado relativo, ya que una parte de los mismos son catabolizados a CO₂ y H₂O.

En los últimos años se ha producido un gran desarrollo de nuevas técnicas para la medida de la resorción ósea basadas en la cuantificación de productos derivados de la degradación del colágeno. Entre ellos merece destacar la determinación de:

-a-Hidroxiprolina:

Constituye un 13% del contenido en aminoácidos del colágeno.

Se libera durante la degradación del colágeno y se metaboliza en el hígado, eliminándose en un 10-20% por orina. No es específica ya que está presente en otros tejidos como la piel y el cartílago y sus valores urinarios son modificables con la ingesta. Al no ser reutilizada en la síntesis del colágeno su cuantificación urinaria es considerada un marcador de resorción ósea. (5)

La excreción urinaria de hidroxiprolina total, en 24 horas, sufre un incremento puberal que sólo es significativo en los varones; tanto si se relaciona con la edad como con el estadio puberal, en el brote de crecimiento. (10)

-b-Glucósidos de hidroxilisina en orina:

La excreción urinaria de galactosil hidroxilisina podría ser mejor indicador del turnover del colágeno óseo que la hidroxiprolina. (14).

Al igual que la hidroxiprolina, la hidroxilisina es un aminoácido que se encuentra exclusivamente en el colágeno, por modificación postraducciona del residuo de lisina de las cadenas no colágenas recién sintetizadas.

Del mismo modo que la hidroxiprolina, sufre modificaciones posteriores por la unión de un carbohidrato, galactosa o glucosa, formando galactosilhidroxilisina y glucosilhidroxilisina.

Como marcadores de resorción ósea, estos compuestos presentan la ventaja de no ser metabolizados tras el catabolismo del colágeno, y de que su valor en orina no se ve influenciado de manera significativa por la dieta.

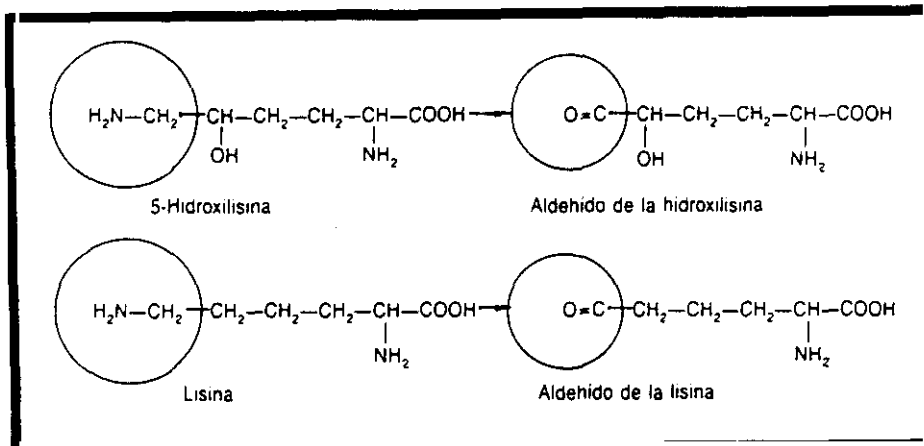
-c-Puentes de Piridinolina y Deoxipiridinolina en orina:

Son puentes de unión del colágeno que se liberan durante su degradación y se eliminan por orina sin metabolizarse. Sólo se encuentran en hueso y dentina. Por lo que constituye un parámetro específico de resorción ósea. (5)

La formación de puentes de piridinolina entre las moléculas de colágeno ya formadas se produce fuera del osteoblasto, por acción de la enzima lisiloxidasa.

La lisiloxidasa actúa sobre los residuos de lisina o hidroxilisina en los dominios no helicoidales de cada uno de los extremos de la molécula de colágeno. Los aldehídos resultantes reaccionan entonces con residuos de hidroxilisina de la zona helicoidal de moléculas vecinas, formando puentes intermoleculares.

ACTUACION DE LA LISILOXIDASA

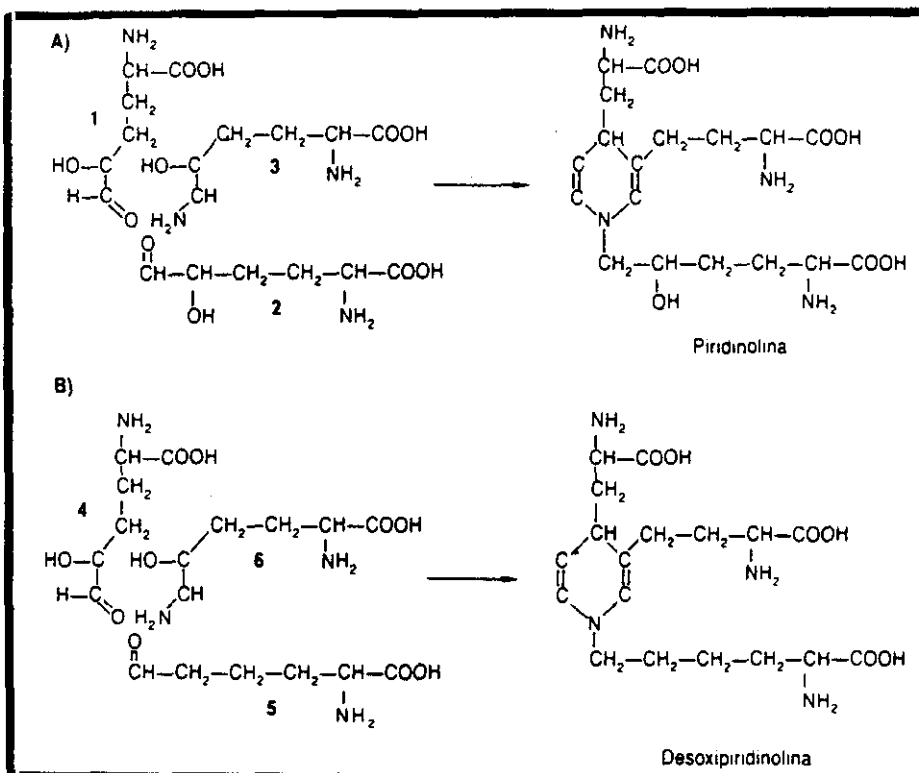


En el hueso y en el cartilago existe una gran proporción de hidroxilisina, y dos tipos de puentes:

-Piridinolina: Formados a partir de dos moléculas del aldehído de la hidroxilisina correspondientes a la zona no helicoidal de dos moléculas de colágeno, y una molécula de hidroxilisina correspondiente a la zona helicoidal de una tercera molécula de colágeno.

-Desoxipiridinolina: Una molécula del aldehído de la lisina sustituye al aldehído de la hidroxilisina.

FORMACION DE PUENTES PIRIDINOLINICOS



Durante el proceso de resorción ósea se produce una ruptura hidrolítica de las moléculas de colágeno, de modo que estas estructuras pasan a la circulación, y posteriormente a la orina, pudiendo ser cuantificadas.

-d-Telopéptido C-terminal y N-terminal del colágeno tipo I:

Una vez sintetizada, y ya en el exterior del osteoblasto, la molécula de procolágeno se transforma, por acción de peptidasas y tras la pérdida de los extremos amino y carboxiterminal, en la molécula del colágeno.

La molécula de colágeno óseo es un trímero que contiene dos cadenas peptídicas denominadas alfa 1 y alfa 2. En la mayor parte de su extensión dichas cadenas se encuentran unidas formando una estructura de triple hélice, pero una pequeña porción de sus zonas amino y carboxiterminal no posee esta configuración helicoidal. Dichas zonas se denominan telopéptido amino o carboxiterminal del colágeno I.

Durante el proceso de resorción ósea pasan a la circulación estructuras químicas, formadas por trozos de cadenas de la región del telopéptido del colágeno, unidos por puentes piridinólicos a fragmentos de la zona helicoidal de cadenas de otras moléculas de colágeno, y pueden ser determinados, en suero, por radioinmunoanálisis, como parámetro de resorción ósea. (15)

Los marcadores de resorción ósea también varían significativamente en relación con los distintos estadios de Tanner. Alcanzan también su nivel más alto en los estadios II y III, produciéndose un descenso brusco de todos los parámetros de resorción en la transición entre los estadios III y IV. Igualmente se encuentran significativamente descendidos después de la menarquia con respecto a etapas previas. (9)

La magnitud del incremento puberal de los marcadores tanto de formación como de resorción ósea, comparado con los niveles de referencia adultos, muestran diferencia entre unos y otros. Esta podría reflejar diferencias en la especificidad ósea de los distintos marcadores o mecanismos de producción y aclaramiento durante la pubertad. Los marcadores que más se elevan son la fosfatasa alcalina ósea, la osteocalcina y la deoxipiridinolina, siendo quizás éstos los más sensibles como indicadores de remodelación esquelética durante la pubertad.

La relación entre la remodelación ósea y los cambios endocrinos que tienen lugar durante la pubertad no están completamente entendidos.

En las fases tempranas de la pubertad el crecimiento es lento pero, posteriormente, los esteroides sexuales inducen un aumento en la secreción de hormona de crecimiento (16), (17) del factor de crecimiento I tipo insulina (IGF-1) y de la IGF proteína transportadora (IGFBP-3). (18).

Para determinar si existe relación entre los niveles de IGF-1, IGFBP-3 y E2 con el turnover óseo, Blumsohn, en 1994 (9), estudió todos ellos y observó que existía una correlación negativa, estadísticamente significativa, entre los niveles de E2 , y los de IGF-1, IGFBP-3, y los marcadores bioquímicos de turnover óseo, ya que los marcadores de turnover descienden en los estadios IV y V de Tanner mientras que los otros factores siguieron aumentando.

Hay un aumento progresivo en los niveles plasmáticos de IGF-1, IGFBP-3 y E2 a medida que avanzan los estadios puberales, siendo más significativo el aumento de E2 en los estadios IV y V de Tanner. También es significativamente más alto después de la menarquia que en la premenarquia.

MINERALIZACION OSEA

La matriz ósea está sometida a una remodelación constante gracias al equilibrio entre la formación y resorción ósea; el resultado de este equilibrio es la cantidad de mineral óseo depositado en la matriz extracelular.

La mineralización se inicia en la vida fetal y se estabiliza sobre los 20-25 años. Es durante la infancia y adolescencia cuando se acumula la mayor parte de masa ósea y es durante estas edades cuando pueden actuar ciertos factores condicionando una disminución de la misma (4).

La resistencia y elasticidad del hueso radica en sus componentes orgánicos y principalmente en el colágeno, mientras que su dureza depende de sus constituyentes inorgánicos, en forma de depósitos submicroscópicos de fosfato cálcico e hidroxapatita cálcica cristalizada.

Una vez que los osteoblastos han depositado la matriz de colágeno, la mineralización se produce en las laminillas de la matriz, en capas perpendiculares al eje del hueso, conduciendo a la aparición de un frente de mineralización. Un 80% del mineral se deposita en el frente de mineralización de forma rápida y está bajo la influencia de los osteoblastos y osteocitos; posteriormente, el mineral se acumula más despacio hacia los extremos de los huesos. Durante esta fase de mineralización secundaria el crecimiento de los cristales óseos parece ser independiente de cualquier influencia significativa de los osteoblastos. (3)

El proceso de mineralización es paralelo al proceso de crecimiento en altura, y es durante los primeros 3-4 años de la vida y durante el desarrollo puberal cuando el incremento es mayor. La mineralización se continua más allá del momento en que finaliza el crecimiento en altura, alcanzándose el pico de masa ósea hacia los 20 años de edad. (6)

-1-METABOLISMO FOSFO-CALCICO

El contenido esquelético de calcio pasa de 30 gr en el recién nacido a 1200 gr en el adulto y el fósforo de 17 gr a 700 gr respectivamente. (3) Todo el calcio requerido para completar el desarrollo esquelético a diferencia del calcio iónico, que actúa como mensajero intracelular, procede del exterior, de los alimentos.

Se requiere una regulación entre las entradas y salidas del calcio del organismo para que se desarrolle una adecuada mineralización.

El 99% del calcio y el 85% del fósforo del organismo humano se encuentra en el hueso en una proporción de calcio / fósforo aproximada de 2 a 1.

La célula ósea configura una barrera a través de la cual se efectúa el intercambio entre el fluido óseo y el líquido extracelular, produciéndose un volumen de intercambio semejante al intercambio renal.

En el metabolismo óseo intervienen los siguientes iones:

- Calcio y Fósforo.
- Magnesio y Aluminio.

CALCIO

El calcio y el fósforo son los dos elementos más abundantes en el cuerpo humano, siendo el contenido aproximado de calcio en la edad adulta de 1 Kg. Se distribuye de la siguiente forma:

- 99% en el esqueleto.
- 1% en tejidos blandos, tanto intracelular como extracelularmente.

El calcio del hueso supone una reserva orgánica que permite amortiguar ligeros cambios en la concentración del mineral en los fluidos extracelulares, por lo que si se produce una deficiencia continuada de calcio en la dieta, la homeostasis se mantiene a expensas de una reducción de la mineralización del hueso.

METABOLISMO DEL CALCIO

Comienza con la absorción intestinal y paso posterior al plasma, desde donde va a realizar sus funciones; se va a producir el intercambio óseo y la filtración/reabsorción renal. Cada una de estas funciones está regulada por distintas hormonas, que a su vez interaccionan entre sí, y por los propios niveles de calcio, con mecanismos de retroalimentación.

Las hormonas con mayor acción a este nivel son la vitamina D, la paratohormona (PTH) y la calcitonina, aunque también poseen una acción notable la hormona de crecimiento (GH), las hormonas sexuales, los esteroides, las prostaglandinas y otras.

-1-ABSORCION Y EXCRECION INTESTINAL DE CALCIO

El calcio se absorbe en el intestino delgado, principalmente a nivel de duodeno, para lo cual tiene que estar ionizado y soluble.

El principal factor fisiológico que afecta a la absorción tanto del calcio como del fósforo, es la necesidad orgánica de los mismos; cuanto mayores son los requerimientos orgánicos de estos elementos, más aumenta la absorción.

Durante el crecimiento, las necesidades de ambos elementos se encuentran incrementadas. La absorción del calcio es aproximadamente del 75% y la del fósforo del 90%, de la cantidad presente en la dieta, descendiendo en individuos adultos hasta un 20-40% para el calcio y a un 50-70% para el fósforo (19,20).

La relación entre el calcio y el fósforo en la dieta afecta al grado de absorción del calcio, el cual se ve ligeramente disminuido si predomina el fósforo (21).

Una vez en la luz intestinal, los complejos cálcicos alimentarios, tales como el caseinato cálcico y las sales de calcio, solubles o no en agua, deben liberar el calcio para que se absorba de forma soluble e ionizada.

Clásicamente se daba gran importancia a la acidez gástrica en el proceso de absorción, pero hoy se tiende a apreciar más la acción solubilizante de las sales biliares, el microclima electronegativo del enterocito y la secreción ácida de las células mucosas proximales del intestino. (3).

El transporte de calcio ionizado desde la luz intestinal hasta la lámina propia de la mucosa, se hace por un doble mecanismo: en parte activo, y en parte por difusión pasiva, según la concentración de calcio en la luz intestinal.

Cuando los niveles de calcio son inferiores a 5 mmol el proceso es activo, y por encima de este nivel predomina la absorción por difusión (trans o paracelular).

Debe existir un equilibrio entre el proceso absorbivo y el paso basolateral hacia la lámina propia, ya que las concentraciones elevadas de calcio amenazan la supervivencia del enterocito.

Transporte a través de borde en cepillo

El paso de calcio a través del borde en cepillo se realiza mediante un proceso de difusión que depende de la concentración y que está favorecido por un gradiente de potencial eléctrico negativo. Además, existen cuatro proteínas, todas ellas sensibles a la presencia de 1,25 dihidroxivitamina D, que se unen al calcio con mayor o menor afinidad.

Son:

-1-Complejo fosfatasa alcalina-Ca-ATPasa: Acción similar a la proteína ligadora del calcio de la membrana intestinal.

-2-Actina: Claro incremento de su síntesis tras la elevación de 1,25 hidroxivitamina D.

-3-Calmodulina. Gran afinidad por el calcio a nivel del borde en cepillo, protegiendo la microvellosidad de la proteólisis inducida por el calcio.

-4-Canales del calcio: Aumento de afinidad por el calcio de radicales acilos y fosfolípidos.

Transporte en el enterocito:

El calcio debe desplazarse desde la región apical a la membrana basolateral de salida por medio de un transporte activo. Este transporte transcelular depende de la vitamina D y se vale de la proteína ligadora de calcio vitamina D inducida (vitamin D-induced CaBP), y de ciertos organelos intracelulares, como las vesículas del aparato de Golgi encargadas de la captación del calcio.

La vitamina D, una vez hidroxilada y convertida en metabolito activo, actúa a nivel de la célula intestinal como una hormona esteroidea. Se une a un receptor específico muy sensible cuyo complejo es transportado al núcleo donde induce la formación de un RNA mensajero que origina la aparición de dos proteínas:

-1-CaBP o proteína de combinación con el calcio que se encuentra a concentraciones elevadas junto a la luz intestinal, y que se unirá al calcio para su transporte activo por la célula.

-2-Fosfatasa alcalina intestinal que puede actuar como una ATPasa o una pirofosfatasa y aportan energía para el transporte activo.

Transporte a través de la membrana basolateral:

Se efectúa contra un gradiente de concentración (la concentración de calcio en plasma es de 1,25 mmol) y se requiere la actividad de la bomba de calcio ATP activada y regulada por la presencia de calmodulina.

Otro mecanismo de transporte en esta membrana es el intercambio Na/Ca que es muy efectivo cuando existen concentraciones de calcio elevadas intracelulares, mientras que la bomba de calcio lo será cuando los niveles son muy bajos.

Transporte segmentario del calcio:

El duodeno y el ciego son los dos segmentos intestinales donde la absorción de calcio es mayor. El mecanismo de absorción es distinto en uno y en otro:

-Duodeno: En presencia de concentraciones lumbales bajas de calcio (2,4mmol), el transporte es activo, dependiente de la 1,25 dihidroxivitamina D y además es saturable alcanzando un nivel máximo con concentraciones superiores de 3 mmol.

-Ciego: Es la región con mayor absorción por unidad de superficie, el transporte es pasivo, dependiente de altas concentraciones lumbales (8mmol) y en principio no saturable. Existe también transporte activo con concentraciones lumbales inferiores a 2 mmol cuando el nivel plasmático de calcio es de 1,25 mmol.

-2-FILTRACION REABSORCION RENAL

El calcio diario filtrado a nivel glomerular es de 9800 mg, de los cuales se reabsorbe el 98%. Pequeñas alteraciones en la reabsorción tubular de calcio pueden provocar grandes aumentos o disminuciones en su eliminación urinaria y su homeostasis.

La paratohormona (PTH) produce un aumento de la reabsorción tubular de calcio, tendente a mantener su nivel plasmático o a corregir una hipocalcemia.

-3-CALCIO OSEO

El 1% del calcio óseo se encuentra en forma intercambiable, cantidad similar a la del resto del organismo, por lo que pequeñas variaciones en su intercambio afectarán a las concentraciones de calcio de otros compartimentos.

El intercambio diario de calcio a nivel de la barrera celular ósea es igual al volumen diario de filtración renal de calcio.

El intercambio de calcio entre el fluido extracelular y el hueso puede ocurrir, tanto con el mecanismo de formación/reabsorción ósea en el sistema canalicular como, entre la barrera celular ósea y el fluido extracelular.

A nivel celular el intercambio de calcio se realiza por transporte activo semejante a como ocurre a nivel intestinal. La PTH aumenta la reabsorción ósea de calcio por estimulación de los osteoclastos, predominando su efecto sobre la reabsorción renal de calcio. Su efecto sobre el hueso también depende del nivel de vitamina D.

La función de la calcitonina es evitar la reabsorción ósea en aquellas situaciones en las que ésta se encuentra aumentada.

FOSFORO

El fósforo se encuentra en el organismo tanto en forma orgánica como inorgánica, encontrándose el 85% del total unido al calcio.

El nivel plasmático de fósforo es el resultado de la integración de su absorción intestinal, intercambio con los tejidos blandos y con el hueso y filtración/reabsorción renal, siendo este último factor el más importante.

Las recomendaciones de consumo de fósforo se expresan en relación al calcio consumido, en forma de relación calcio / fósforo, aproximada de 1:1, y que en ningún caso supere 1:1,5 (22).

METABOLISMO DEL FOSFORO

-1-ABSORCION Y EXCRECION DEL FOSFATO

Transporte a través del borde en cepillo:

El principal factor en el nivel de absorción del fósforo es la cantidad ingerida, ya que se absorbe de un modo lineal, aunque existe un mecanismo de adaptación aumentando el nivel de absorción frente a dietas pobres en fosfatos

Se produce en el intestino delgado en forma inorgánica por mecanismo activo sobre el que influye principalmente la vitamina D. Disminuye su absorción por los antiácidos.

Transporte en el enterocito:

El flujo transcelular supone un proceso activo y dependiente de energía. Es un transporte sodio dependiente, saturable y favorecido por la vitamina D.

Se admite que la vía paracelular supone un proceso de difusión pasiva ya que descansa sobre gradientes eléctricos e hidrostáticos.

Transporte a través de la membrana basolateral:

La salida de fosfatos a través de la membrana basolateral es puramente pasiva para el fosfato y neutra para el fosfato cálcico.

Transporte segmentario de fosfato:

En el yeyuno es donde se produce prácticamente toda la absorción de fosfatos, incluso en ausencia de vitamina D. En el íleon y en el colon existe una excreción de fosfato que no se modifica con los niveles de vitamina D.

En el duodeno la vitamina D hace que de moderada excreción se pase a moderada absorción de fosfatos.

-2-FILTRACION / REABSORCION RENAL

El factor principal de la regulación es la reabsorción tubular que se ve aumentada en la hipercalcemia y en la disminución de la PTH, y disminuida en la hipocalcemia y en el hiperparatiroidismo.

Entre los factores que afectan la eliminación urinaria de fósforo, se ha comprobado que tiene una acción destacada la actividad física del individuo, existiendo una menor eliminación tras el ejercicio físico, lo cual probablemente se debe a la acción de hormonas segregadas por las glándulas suprarrenales (23).

-3-FOSFORO OSEO

Está en relación directa con el nivel plasmático, que a su vez lo está con la ingesta en la dieta.

-2- MAGNESIO Y ALUMINIO

MAGNESIO:

El 50-70% de la cantidad total de magnesio del organismo se encuentra en el hueso. El déficit de magnesio produce un retardo en la mineralización y de la formación de colágeno en el hueso.

La absorción intestinal de magnesio se ve favorecida por la vitamina D y la PTH, y está en relación directa con el contenido de magnesio en la dieta.

El principal mecanismo de regulación de la homeostasis es la reabsorción renal

ALUMINIO

El aluminio actúa sobre la formación ósea inhibiendo la mineralización dependiente de los osteoblastos, tras depositarse en el frente de osificación. También actúa disminuyendo el nivel de PTH.

FACTORES
IMPLICADOS EN LA
REMODELACION Y
MINERALIZACION
OSEA.

FACTORES IMPLICADOS EN LA REMODELACION Y MINERALIZACION OSEA

El tejido óseo posee un proceso continuo de formación y desarrollo desde la vida fetal, en este proceso participan los factores siguientes:

- A-Factores genéticos y raciales
- B-Mecánicos: Factores locales de crecimiento.
- C-Metabólicos (endocrinos y autocrinos)
- D-Nutricionales

-A-FACTORES GENETICOS Y RACIALES

En el DNA de los cromosomas de los progenitores está contenida la información que condiciona la "potencialidad del crecimiento" del hijo, y al mismo tiempo las "órdenes adecuadas para que los tejidos del embrión se diferencien y lleguen a constituir los distintos órganos y aparatos.

La influencia y alteración de factores genéticos en la remodelación configuran cierto tipo de displasias.

En estudios sobre gemelos, realizados por el grupo de Johnston y Slemenda, (24) se corroboró la importancia de los factores genéticos, al demostrar la gran correlación en el desarrollo de la masa ósea entre gemelos monocigóticos, en la época del desarrollo. Esta influencia genética se hace menor en la época de pérdida de masa ósea (postmenopausia), implicando una mayor influencia de los factores ambientales. (25)

Hay marcadas diferencias raciales en la densidad mineral ósea, entre blancos y negros; la prevalencia de la osteoporosis es mucho menor en las mujeres de color.

Gilsanz en 1991, (26), estudió los cambios de la densidad mineral vertebral, entre niñas blancas y de color, durante la infancia y adolescencia, evaluando a 75 niñas de cada raza entre 2 y 20 años. Observa, que la densidad mineral no difiere entre ambas antes de la pubertad. Pero, el incremento durante ésta, es mucho mayor en las niñas de color que en las blancas, lo que marca las diferencias raciales de la vida adulta.

Numerosos estudios han demostrado que la masa ósea es mayor en negros que en blancos, (27-29), pero, esto no se limita a estos dos grupos raciales; la densidad mineral en los polinesios es mayor que en los blancos; mientras que los asiáticos tienen una densidad mineral ósea menor. (30,32)

-B-FACTORES MECANICOS

El desarrollo del hueso se halla bajo la influencia de presiones y contrapresiones o de las fuerzas y tensiones que ellas motiven y que van a dar lugar a la dirección de las trabéculas. (3)

La ausencia de actividad física condiciona una disminución de la masa ósea. El ejercicio de competición durante la adolescencia parece que aumenta la masa ósea, aunque la influencia real de la actividad física en el desarrollo y mantenimiento de la masa ósea es difícil de valorar. Varios estudios demuestran su efecto positivo (33) en jugadoras de Squash, viendo un aumento significativo, y aun mayor, en aquellas jugadoras que comenzaron a hacer deporte antes de la menarquia, realizando el mismo, en el momento de mayor adquisición de masa ósea.

Otros estudios, como el de Krall (34), Valimaki (35) y Slemmeda (36), avalan la investigación anterior, observando una mineralización mayor en aquellos más involucrados en el ejercicio. Resultados opuestos han sido encontrados por Rico (37), con contenido mineral disminuido en las piernas de ciclistas en edad postpuberal, zona de mayor esfuerzo muscular durante su ejercicio.

También se ha descrito, un efecto perjudicial del ejercicio sobre la mineralización ósea, secundario a la afectación gonadal y alteraciones menstruales, que provoca el ejercicio extremo.(38).

De ello se deduce, que es necesario conocer el tipo, calidad, y duración del ejercicio a realizar según las necesidades individuales, para obtener un efecto positivo sobre la masa ósea.

Los efectos observados en los distintos estudios, dependen por tanto, del tipo de actividad, de la edad de los individuos, y de la región anatómica que se moviliza durante el ejercicio. Estudios recientes indican que el efecto del ejercicio sobre la masa ósea, depende más del estado hormonal, que de la actividad deportiva en sí misma. (39,40).

-C-FACTORES METABOLICOS - HORMONALES

Van a estar implicados todos aquellos factores relacionados con la función de homeostasis mineral del hueso como órgano.

Existe un sistema múltiple y complejo de hormonas y factores locales de crecimiento que regulan no sólo el proceso de crecimiento del esqueleto óseo, sino también su mineralización y el metabolismo fosfo-cálcico. Regulan el metabolismo de las células óseas, osteocitos, osteoblastos y osteoclastos, resultando de ello la neoformación y mineralización de la matriz ósea. (5)

FACTORES DE SECRECIÓN ENDOCRINA

- Hormona de crecimiento.
- Hormonas tiroideas.
- Esteroides gonadales.
- Corticosteroides.
- Metabolitos de la vitamina D.
- Hormona paratiroidea.
- Calcitonina.
- Insulina.

HORMONA DE CRECIMIENTO

La hormona de crecimiento estimula a la vez la actividad osteoblástica y osteoclástica, ambas necesarias para la remodelación y crecimiento del hueso.

Hyer en 1992, (41) estudia a 10 pacientes adultos que tuvieron déficit de hormona de crecimiento durante la pubertad, y observa que en aquellos que no fueron tratados con hormona de crecimiento, no sólo tienen una talla menor, sino también, una densidad mineral ósea disminuida en la vida adulta. Esto sugiere que la hormona de crecimiento tiene un pronunciado efecto sobre la mineralización ósea, durante la pubertad, cuando el pico de masa ósea se está alcanzando. (35)

Además, la hormona de crecimiento es requerida, para mantener el pico de masa ósea una vez terminada la pubertad y en la vida adulta, como indica el estudio en adultos con disfunción hipofisaria y mineralización ósea significativamente disminuida, realizado por Bing-You en 1993 (42)

HORMONAS TIROIDEAS

Se cree que la tiroxina aumenta la formación de osteoclastos

ESTEROIDES GONADALES

Estudios como el de Holland, en 1994 (43), analizan los efectos de los implantes de estradiol percutáneo sobre la histología y la masa ósea de mujeres postmenopáusicas con densidad mineral ósea baja, y observan que el estradiol disminuye el recambio óseo sin aumentar significativamente el volumen óseo trabecular, lo que implica una mineralización aumentada en el hueso trabecular existente. Los estrógenos disminuyen la actividad osteoclástica, mientras que aumentan la actividad osteoblástica.

CORTICOSTEROIDES

Estudios sobre tratamientos crónicos con corticosteroides (44,45), demuestran que la osteoporosis es el efecto secundario más importante de tratamientos esteroideos prolongados y las fracturas la consecuencia más frecuente.

En los niños, el desarrollo de estas complicaciones es más difícil al requerir dosis más bajas para controlar las enfermedades. Así mismo, estudios sobre los distintos glucocorticoides demuestran que no todos producen los mismos efectos, siendo la densidad mineral ósea vertebral, medida con DEXA, mayor en los tratados con Deflazacort que en los tratados con Prednisona. (45)

METABOLITOS DE LA VITAMINA D

La 1,25 dihidroxivitamina D es el metabolito fisiológicamente activo de la vitamina D que, junto con la paratohormona, estimula la actividad osteoclástica y moviliza el calcio óseo.

PARATOHORMONA

La paratohormona, directa o indirectamente, aumenta el número de osteoclastos en el hueso y los estimula a liberar enzimas lisosomiales que reabsorben la matriz.

La paratohormona también puede inducir la osteolisis, a partir de los osteocitos, como resultado de un aumento del calcio intracelular .

Cuando las concentraciones séricas de calcio están disminuidas, la hormona paratiroidea y la 1,25 dihidroxivitamina D tienen sus concentraciones aumentadas, produciendo mayor reabsorción ósea y reabsorción renal de calcio para aumentar su nivel sérico.

CALCITONINA

Péptido producido en el tiroides. Es estimulada por concentraciones séricas aumentadas de calcio iónico y puede inhibir la reabsorción ósea, disminuyendo la formación de preosteoblastos a partir de las células mesenquimatosas y estimulando la formación de osteoclastos en osteoblastos.

FACTORES DE SECRECIÓN AUTOCRINA

- Factor de crecimiento tipo insulina I y II.
- Transforming growth factor beta.
- Citoquinas.
- Prostaglandinas.
- Factor de crecimiento de los fibroblastos.
- Factor de crecimiento plaquetario.
- Endotelina.
- Linfoquinas.

Todos ellos regulan el metabolismo de las células óseas y son responsables de la mineralización de su matriz.

En conjunto, dentro de los factores de secreción endocrina y autocrina, la insulina, la hormona de crecimiento, la hormona tiroidea, los metabolitos de la vitamina D, y los esteroides gonadales junto con los factores de crecimiento IGFI, IGFI y TGF beta, promueven la neoformación ósea. Las hormonas paratiroides a dosis suprafisiológicas, los glucocorticoides, las linfoquinas, las prostaglandinas y la endotelina promueven la resorción ósea.

Los glucocorticoides inhiben la neoformación ósea y la calcitonina inhibe la resorción ósea.

El estudio de Moreira-Andrés (46), trata de ver la correlación entre la densidad mineral ósea y el factor IGF-1. Hoy en día, la mejor información disponible sobre el crecimiento óseo, es la densidad mineral ósea. El autor mide ésta con absorciometría dual de rayos X, en los niños de 3 a 18 años y la compara con los valores de IGF-1. Observa que los valores de IGF-1 se incrementan lentamente durante la infancia, y de forma marcada, durante el inicio de la pubertad, correlacionándose con la densidad mineral ósea tanto lumbar como radial.

Sin embargo, ambos parámetros, no aumentan siempre de forma paralela. Los niveles séricos de IGF-1 disminuyen después del pico puberal, aunque, un aumento importante de la mineralización ósea tiene lugar después de la menarquia y el pico de masa ósea se obtiene años después de que termine la pubertad. (46).

FACTORES NUTRICIONALES

La nutrición desempeña un papel primordial en la mineralización del esqueleto:

La alimentación debe proporcionar la suficiente cantidad de sustrato energético, proteínas, calcio, fósforo, magnesio, vit D, y otros micronutrientes, para permitir la adecuada mineralización.

La nutrición constituye el elemento más importante en el proceso de mineralización. Un aporte de calcio y fósforo adecuados son fundamentales, así como de vitamina D. Este aporte es esencial, especialmente en las dos primeras décadas de la vida.

Otros factores nutricionales que afectan la formación de la matriz ósea incluyen a la vitamina A, que está involucrada en la formación ósea, y la vitamina C, que interviene en la síntesis de colágeno.

Las posibilidades de actuación para incidir en la disminución de la osteoporosis se centran en:

-Intentar conseguir en las dos primeras décadas de la vida una mayor cantidad de masa ósea: Un mayor pico de masa ósea.

-Intentar disminuir la pérdida posterior.

Es en estos dos aspectos donde la nutrición y otros factores ambientales son de gran importancia por su capacidad de influencia. (25).

Dentro de los factores nutricionales cabe destacar:

VITAMINA D

Después del nacimiento la vitamina D se vuelve progresivamente más importante para el desarrollo y mineralización ósea normal. Tanto la producida endógenamente por la piel como la administrada exógenamente con la dieta, son indispensables para la síntesis de 1,25 dihidroxivitamina D.

La vitamina D está asegurada por las dietas habituales, y sobre todo, en nuestro ambiente por la acción del sol sobre la piel, sintetizando vitamina D.

El aporte suplementario de Vitamina D será necesario sólo en grupos de riesgo de déficit, como son los lactantes en el primer año de vida, sobre todo los nacidos en meses de invierno, la población geriátrica y determinadas patologías. (25)

CALCIO

Dentro de los factores nutricionales, el más claramente identificado con el desarrollo óseo es el calcio, destacando también la importancia del calcio como componente esquelético: 99% del calcio corporal.

Parecería fácil establecer una relación directa entre la ingesta de calcio y el desarrollo de masa ósea, pero esto no es así, siendo el resultado de los estudios muy variable, aunque, son múltiples los estudios que han demostrado, que el aporte suplementario de calcio con la dieta incrementa de forma significativa el depósito mineral óseo. (47-55)

Hay dos problemas básicos de metodología que dificultan la demostración de la relación calcio dietético y hueso:

-A- En primer lugar, la dificultad de establecer la ingesta real de calcio en la dieta, ya que la evaluación hay que hacerla de forma muy retrospectiva. Por ello, no son útiles las encuestas alimentarias tipo recuerdo 24 horas, o los registros de varios días. Son algo más útiles los cuestionarios de frecuentación de consumo de alimentos.

-B- En segundo lugar, la dificultad de medición y cuantificación de la densidad de masa ósea, superada en los últimos años con la absorciometría dual de rayos x. Esta permite medir el hueso trabecular, el cual es más activo metabólicamente que el cortical, que es el que se valora con la radiología convencional.

Un adecuado consumo de calcio durante la infancia es esencial para la formación ósea y podría ser un factor significativo en la reducción del riesgo de osteoporosis en la vida adulta.

Estudios recientes (47-55) han demostrado un incremento en la densidad mineral ósea cuando se aumenta la ingesta de calcio, especialmente durante la edad prepuberal. De ello se deduce, que en cada población, la ingesta de calcio debe ser la adecuada durante la infancia y la adolescencia, para alcanzar un pico de masa ósea óptimo al llegar a la vida adulta.

Estudios a destacar en este sentido son: El de Abrams en 1994 (47), quien evalúa el efecto de la dieta, la absorción de calcio y la mineralización ósea en niñas durante las etapas prepuberal, pubertad temprana y pubertad tardía, y observa que el periodo de inicio puberal se asocia a un alto porcentaje de absorción de calcio de la dieta, mayor que en la etapa prepuberal o en el periodo de pubertad tardía.

Esto mismo es respaldado por el estudio longitudinal de Johnston (48), quien estudió 45 parejas de gemelos entre 6 y 14 años, siguiéndolas durante tres años, dando a uno de ellos un suplemento de calcio de 1000 mg/día y al otro un placebo. Midió la densidad mineral con absorciometría fotónica en el radio, a los 0, 6 meses, 1, 2 y 3 años, y en cadera y columna lumbar a los 0 y 3 años. Observó que el calcio medio, en el gemelo con placebo, era menor que en el que había tomado suplemento de calcio, cuando los gemelos se encontraban en edad prepuberal, mientras que el beneficio no era significativo en los gemelos en edad puberal o postpuberal.

También Lee en 1994 (49), estudió durante 18 meses, con absorciometría fotónica en el radio, la adquisición de masa ósea en una población de 163 niños de 7 años con hábito de baja ingesta de calcio, de los que a 80 suplementa con 300 mg / día, mientras que a los otros 83 da un placebo; observa un aumento estadísticamente significativo, a favor de los suplementados.

No obstante lo anterior, en niños, hay varios estudios transversales de desarrollo de masa ósea con resultados muy dispares respecto a la correlación con la ingesta de calcio. Se ha encontrado mayor correlación con respecto a la edad, la talla, el peso y el estadio puberal. (50-53)

Estudios transversales, en los que se aprecia una correlación positiva entre el consumo de calcio y la densidad mineral ósea, son: El de Lee (54), quien estudia dos poblaciones chinas (Jiangmen y Hong Kong), con distinto hábito de consumo de calcio, reconociendo que allí donde el consumo es mayor, también la densidad mineral ósea lo es.

El de Prentice (55), quién también estudió a dos poblaciones de niños entre 0 y 36 meses con costumbres de consumo de calcio muy diferentes (134 niños de Cambridge y 234 niños de la zona rural de Gambia), resultando que los niños africanos tienen un consumo significativamente menor de calcio en la dieta, así como un menor incremento del contenido mineral óseo durante la infancia.

-1-Necesidades de calcio en la dieta:

Mientras las necesidades de calcio en el adulto se limitan a las necesarias para mantener el balance de calcio (entradas = salidas), en el niño y adolescente es necesario un balance positivo para el crecimiento y consolidación del esqueleto. La necesidad de positividad de este balance va variando a lo largo de las distintas épocas del desarrollo. Hay dos periodos de gran crecimiento: el primer año (se dobla la masa ósea) y el periodo de la adolescencia (estirón puberal), con un aumento de contenido mineral mucho mayor y mayor necesidad de calcio que en otros periodos de la vida.

El balance de calcio está determinado por:

-Relación entre ingesta de calcio y absorción neta (Calcio ingerido- Calcio en heces), siendo la absorción neta siempre menor que la absorción real, porque al calcio perdido por heces, no absorbido, se añade al secretado en el intestino.

-Relación entre absorción neta y eliminación de calcio por orina y piel.

Matkovic (56), reúne los balances realizados en las distintas edades, objetivándose que la ingesta y el desarrollo óseo determinan el balance del calcio, existiendo una mayor necesidad en el lactante y adolescente, en relación con un mayor crecimiento. Para satisfacer ese aumento de necesidades hay un aumento de absorción intestinal, posiblemente mediado por un factor endógeno, dependiente de la vitamina D.

El mismo autor demuestra posteriormente (57) que con una mayor ingesta de calcio hay una mayor retención, hasta un punto "ingesta dintel", en el que se satura la capacidad de retención (Entre 1500-2000 mg / día).

Tendría lógica, por tanto, el aumentar la ingesta de calcio en la edad de crecimiento hasta llegar al nivel de ingesta dintel, induciendo un aumento en la retención de calcio y permitiendo así una mayor adquisición de masa ósea.

-2- Recomendaciones diarias de calcio:

Las recomendaciones actuales se basan en la eficacia de la absorción intestinal, que puede variar entre un 20 y un 70% , según las necesidades.

Las recomendaciones actuales más usadas como referencia son las RDA ("Recommended Dally Allowances") (58) y las PRI (Population reference intake) (CEE 1993) (59), ambas por debajo de la ingesta óptima o dintel. (Tabla 1).

TABLA 1:

Edades (años)	RDA (mg/d)	PRI (mg/d)
0-0.5	400	
0.5-1	600	400
1-3	800	400
4-6	800	450
7-10	800	550
11-14	1200	800-1000
15-18	1200	800-1000
19-24	1200	700
>25	800	700

-3- Ingesta de calcio en la población de Madrid:

Determinar cual es la ingesta media de calcio de una población para ver si se encuentra en un nivel óptimo para el desarrollo, es una tarea difícil, como hemos visto. En España contamos con pocos estudios en este sentido, pero en 1994, el grupo CAENPE (Consumo de Alimentos y Estado Nutricional de la Población Escolar), promovido por el Ministerio de Sanidad, realizó en la Comunidad de Madrid, una valoración de la ingesta real de calcio en la población escolar. (60)

Al hacer referencia a la misma población que nosotros empleamos en nuestro estudio, pensamos que es útil para valorar la ingesta real de calcio de nuestro medio.

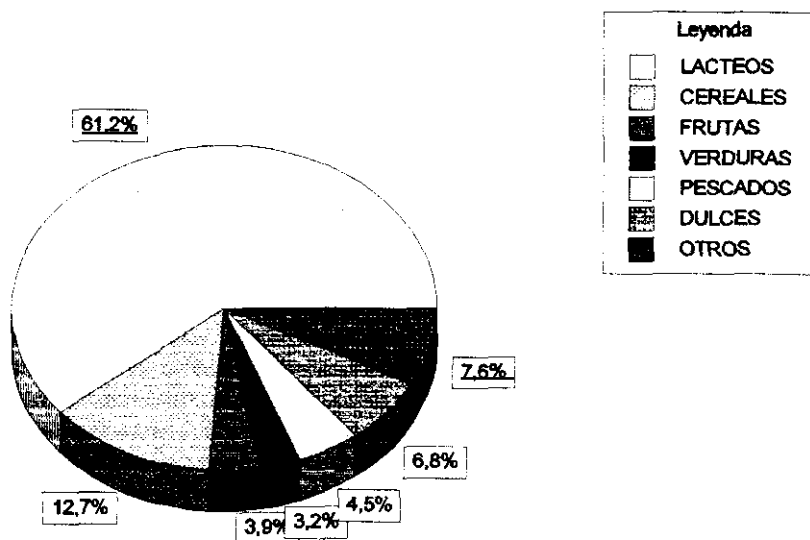
En este trabajo, se pudo objetivar que la ingesta media de calcio en una muestra de 2.608 escolares, representativos de la población de 6 a 14 años, era de 1.076 mg/día, siendo la ingesta significativamente superior en hombres que en mujeres. (61)

Las conclusiones fueron que entre los 6 y 9 años, la ingesta cubre ampliamente las RDA para esa edad, en ambos sexos; no así para los niños entre 10 y 14 años, en los que la ingesta siempre está por debajo de las RDA, para ese periodo de edad (1200 mg/día). Las recomendaciones de la RDA se cubren alrededor del 90% en los niños y un 83% en las niñas.

-4- Procedencia del calcio en la dieta:

También en el estudio del grupo CAENPE (60), se valoraron cuales son las principales fuentes de calcio y fósforo en la dieta, viéndose que el calcio de la dieta procede, en más del 60%, de los lácteos, siendo la segunda fuente los cereales, con un 12%.

PROCEDENCIA DEL CALCIO



La ingesta de lacteos es pues, la fuente más importante de calcio, y a su vez, favorecedora de una buena mineralización, ya que se ha comprobado un mayor grado de mineralización ósea gracias a una ingesta de calcio elevada, sobre todo en personas jóvenes (62-64 y 48), siendo el efecto más notable, cuando la fuente es un producto lácteo, que cuando es por ejemplo carbonato cálcico. (65,66), quizás por aportar otros nutrientes también necesarios, y por ser productos con un cociente calcio / fósforo óptimo. (67).

La deficiencia crónica de calcio en la dieta provoca una movilización paulatina del calcio óseo, lo que ocasiona la desmineralización ósea, y por tanto osteoporosis.

En el extremo opuesto tenemos que la ingesta de elevada cantidad de calcio en la dieta puede ocasionar hipercalcemia aumentando el riesgo de formación de litiasis renal. También puede ocasionar un descenso de la absorción de hierro, zinc y otros elementos minerales (68). Se cifra en 3000 mg/ día, la cantidad máxima de calcio que se puede consumir sin que se presenten efectos tóxicos.(69).

COCIENTE CALCIO FOSFORO

Se ha dado mucha importancia al cociente calcio / fósforo de la dieta, en el sentido de que un alto aporte de fósforo llevaría a una disminución de la absorción de calcio. Parece más importante que la proporción entre aporte de calcio y fósforo en la dieta el disponer de un aporte suficientemente alto de calcio. La relación calcio / fósforo debería ser siempre superior a 1.

FOSFORO

Otros factores nutritivos a considerar, relacionados con el desarrollo de la masa ósea , son un aporte calórico adecuado y el fósforo.
(25)

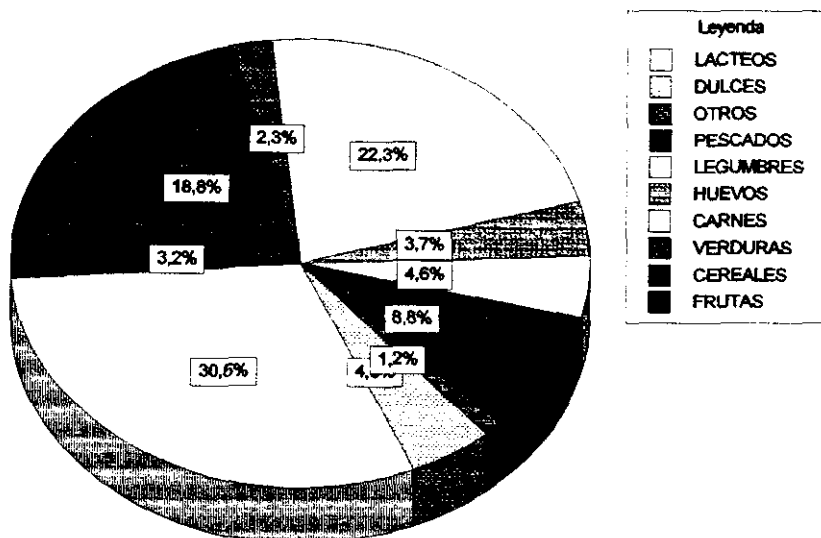
La absorción intestinal del fósforo, aunque ligada en parte al transporte de calcio por el enterocito y parcialmente dependiente de la vitamina D, es superior al 70%, no teniendo el papel limitante que tiene el calcio en su metabolismo y biodisponibilidad.

La ingesta y absorción de fósforo es mucho más alta que la de calcio con las dietas habituales.

En el caso del fósforo, el aporte procedente del grupo lácteos no es mayor del 30%.

La procedencia del fósforo en la dieta es mucho más variada que en el caso del calcio, con un 30% procedente de los lácteos y un 22% de carnes y embutidos.

PROCEDENCIA DEL FOSFORO



Los alimentos que suponen una contribución significativa a la ingesta de fósforo, aparte de los lácteos, son fundamentalmente: la carne, los embutidos, el pescado, los cereales y las bebidas refrescantes; aunque éstos suelen presentar contenidos de calcio bajos con una relación calcio/fósforo no favorable. Por ello, sólo los productos lácteos, vegetales y los huesos presentan una relación favorable al calcio.

La administración de fosfatos estimula la formación y mineralización ósea, al estimular la transformación de osteoclastos en osteoblastos y después en osteocitos. La hipofosfatemia se acompaña de osteomalacia.

En el estudio del grupo CAENPE (60), respecto al aporte de fósforo éste está siempre por encima de lo recomendado, (Tabla I), con una ingesta significativamente más alta en los varones. Al mismo tiempo, se observa un aumento paralelo a la edad, probablemente en relación con un aumento en ingesta de alimentos ricos en proteínas y fósforo.

MAGNESIO

Su exceso inhibe la normal formación de hidroxiapatita cálcica, al sustituir a otros iones de la rejilla del cristal.

El déficit de magnesio también va acompañado de una mineralización deficiente ya que el magnesio es necesario para la secreción de paratohormona, la cual regula el nivel de calcio en sangre.

MICRONUTRIENTES:

ZINC

Es necesario para la maduración y mineralización ósea. El déficit de Zinc produce efectos similares al raquitismo producido por déficit de vitamina D.(4)

ALUMINIO

Su exceso, producido principalmente por alimentaciones parenterales, inhibe la liberación de paratohormona de las paratiroides y transtorna la mineralización ósea al acumularse en el enrejado del cristal óseo.(4)

OTROS FACTORES:

Otros factores (25) de la dieta van a influir en el desarrollo de la masa ósea por su interferencia con la absorción de calcio. Son:

LACTOSA

Parece tener un papel favorecedor. El efecto negativo sobre el desarrollo de la masa ósea de las dietas pobres en lactosa, probablemente, esté en relación con una ingesta baja de productos lácteos más que con una disminución en la absorción del calcio.

SODIO

Disminución de la masa ósea por su efecto calciúrico.

GRASA

Sólo interfiere con la absorción del calcio en los casos de malabsorción, en los que el calcio precipitaría formando jabones en la luz intestinal.

OXALATOS

Disminuyen la absorción del calcio, pero en el mundo occidental, sólo las espinacas tienen suficiente cantidad para disminuir ésta de forma importante.

FIBRA

Disminuye la absorción, pero no de forma importante como para limitar el valor nutritivo de los vegetales ricos en fibra.

VARIANTES NORMALES
DEL CRECIMIENTO Y
DESARROLLO.

CONCEPTOS.
PERIODOS CRITICOS
DEL CRECIMIENTO.

VARIANTES NORMALES DEL CRECIMIENTO Y DESARROLLO OSEO

CONCEPTOS

El crecimiento, según Falkner y Tanner (70), son los cambios que se producen en un organismo aún no maduro. Es un fenómeno complejo durante el cual el ser humano, además de incrementar su masa, madura morfológicamente y adquiere de forma progresiva una plena capacidad funcional. (71)

El crecimiento es un índice fidedigno de salud del niño, de su situación nutricional y ambiental y de su potencial genético.

Debemos tener en cuenta una serie de conceptos:

-Crecimiento: Es un proceso biológico dinámico que se expresa por el aumento en el número y tamaño de las células, (hiperplasia e hipertrofia celular).

-Desarrollo: Es un concepto fisiológico que indica la diferenciación progresiva de órganos y tejidos con adquisición y perfeccionamiento de sus funciones.

-Maduración: Nivel de desarrollo alcanzado en un determinado momento.

Entre el crecimiento y el desarrollo existe una cierta oposición en el tiempo, el momento en el que la tasa de crecimiento es mayor, la diferenciación es menos acentuada y viceversa.

PERIODOS CRITICOS DEL CRECIMIENTO

Los procesos de crecimiento y desarrollo, se inician con la concepción y finalizan al alcanzar la vida adulta, por lo que cualquier circunstancia que modifique el estado de salud durante la infancia y adolescencia repercute en el crecimiento, siendo en esta época el organismo más vulnerable a las noxas que sobre él actúan.

Los periodos críticos del crecimiento no coinciden en los diferentes tejidos.

El tejido óseo tiene como periodos críticos dos épocas de la vida:

-A - La etapa de vida intrauterina y la lactancia por ser un período de crecimiento rápido.

-B - La pubertad y la adolescencia por representar el cierre del cartílago de crecimiento óseo.

El período de crecimiento menos vulnerable a las noxas es la época de crecimiento estable que va desde los 3 años al inicio de la pubertad, con un crecimiento medio de 5-6 cm/año, aunque alrededor de los 7 años puede haber un ligero incremento en la velocidad de crecimiento, en el llamado "estirón a mitad del crecimiento".

Este modelo de crecimiento descompone matemáticamente el crecimiento lineal normal en tres componentes aditivos y parcialmente superpuestos: Infancia, niñez y pubertad.

Este modelo de curva de crecimiento humano sirve para valorar las relaciones del crecimiento con los factores biológicos que lo regulan, desde el período fetal hasta el final de la pubertad.

-1-INFANCIA: Comprende la rápida aceleración del crecimiento de la primera mitad del embarazo y la rápida deceleración que acontece desde la segunda parte del mismo a los 2-3 primeros años de la vida.

El crecimiento durante el período fetal y el primer semestre de la vida es en gran parte dependiente de los factores maternos, placentarios y de la nutrición, que son sustituidos en el momento del nacimiento por las influencias genéticas, nutricionales y hormonales. Este período de crecimiento es hormona de crecimiento (GH) independiente, por inmadurez de los receptores específicos de GH.

-2-NIÑEZ: De los 6 meses a los 3 años existe una combinación de los componentes infancia y niñez que actúan aditivamente. Maduran los receptores de GH de los tejidos diana, comenzando a ejercer la GH su influencia significativa sobre el crecimiento lineal.

-3-PUBERTAD: Es el resultado de la sinergia de dos sistemas promotores del crecimiento, uno dependiente de la GH y otro de los esteroides sexuales, responsables de la maduración sexual, muscular y ósea con una fase de crecimiento acelerado, variable entre unos adolescentes y otros, (Velocidad media de crecimiento (VMC) entre 5.8-13.1 cm en el varón, y 5.4-11.2 cm en la mujer), representando el crecimiento puberal el 20-25% de la talla adulta.

El ritmo de crecimiento fetal es muy intenso; durante la vida fetal tienen lugar 42 divisiones celulares sucesivas, mientras que sólo se requerirán 5 divisiones más para alcanzar el tamaño adulto.

Todos los cambios, celulares, embrionarios y fetales que ocurren a partir de la fecundación tienen lugar a lo largo de unas 40 semanas, en condiciones normales. Durante este tiempo el nuevo ser crece en masa, antropométricamente, de tal forma que el cigoto que mide 130μ y pesa $1/10 \cdot 6$ gramos, multiplica su peso por 200 millones y su talla por 4.000. (72).

Parece existir un "cronómetro intracelular", que marca el momento en que cada tejido debe alcanzar su máximo desarrollo.

Esta teoría expuesta por Holliday y Pugh (73), se basa en que las enzimas de modificación pueden modular las posiciones del DNA durante la replicación; aunque al final el número de células totales del feto es constante y resultante de 42 divisiones celulares. Divisiones perfectamente controladas por el "cronómetro genético", porque de no ser así, con 5 divisiones más el feto adquiriría el tamaño de un adulto, cuyo número de células ha sido estimado por Sinclair (74), en 10^{14} y resultante tal número de 46 generaciones celulares procedentes del óvulo fecundado.

El lactante de 0 a 2 años sigue mostrando una tasa alta de crecimiento, pero existe una fuerte desaceleración en relación al periodo fetal.

-En el primer trimestre postnatal, la velocidad de crecimiento es de 40 cm/año, mientras que en el cuarto trimestre desciende a 14 cm/año.

-Al final del primer año se ha experimentado un incremento de la talla de un 50%, es decir, unos 25-30 cm con relación al RN.

-En el segundo año la velocidad de talla disminuye significativamente, con un incremento de 12 cm/año.

El crecimiento en la edad preescolar (3-5 años), representa la fase final de la deceleración comenzada antes del nacimiento. La talla se incrementa 6-8 cm/año, pasando a un crecimiento en la edad escolar (6-10 años en la mujer y de 6-12 años en el varón) constantemente regular, pero lento 5-6 cm/año.

Inmediatamente antes de la pubertad, la velocidad de crecimiento experimenta su punto más bajo, siendo en la pubertad la velocidad media de crecimiento de 1,5 a 2 veces superior a la del período prepuberal, ya que en el primer año es de 7 cm en el varón y de 6 cm en la mujer; en el segundo año (pico de crecimiento), de 9-10 cm en el varón y de 8-9 cm en la mujer y en el tercero de 7 cm en el varón y de 6 cm en la mujer, para a partir de ese momento sólo aumentar unos centímetros hasta alcanzar la talla adulta.

Desde el comienzo de la aceleración puberal al final del crecimiento, los niños ganan una media de 28 cm y las niñas de 25 cm.

La mayor talla adulta de los varones pudiera estar en relación con los genes ligados al cromosoma Y, con el comienzo dos años después del estirón puberal y con la mayor intensidad del mismo. Los dos años más de crecimiento prepuberal suponen unos 10 cm, a los que la mayor intensidad del pico añade unos 3 cm. Por ello que al concluir el crecimiento, los varones superan en unos 13 cm la talla de las mujeres.

FACTORES
REGULADORES DEL
CRECIMIENTO Y
DESARROLLO.
MADURACION OSEA.

FACTORES REGULADORES DEL CRECIMIENTO Y DESARROLLO.

El crecimiento es un proceso determinado genéticamente y modulado por un conjunto de factores no genéticos que se inician durante la vida intrauterina y se mantienen a lo largo de toda la infancia.(71)

Los factores, no genéticos, que determinan la talla adulta, comienzan a actuar desde las primeras etapas de la infancia.

Al nacer la longitud del neonato muestra escasa correlación con la talla adulta o definitiva ($r=0.3$); mientras que a los dos años la correlación es mucho más significativa ($r=0.7$). (75).

-A- Factores genéticos:_____

La talla definitiva y el ritmo madurativo son rasgos genéticamente determinados a través de un sistema poligénico. Así lo muestran las conclusiones extraídas de estudios sobre gemelos univitelinos, con una correlación en la talla definitiva del 0.97, frente a una correlación no tan patente en los estudios sobre gemelos bivitelinos de 0.5, del mismo sexo (76).

Por otro lado el factor genético también se ve demostrado en la gran influencia que ejerce la talla de los padres sobre la talla a alcanzar de sus hijos, con una correlación que llega a ser en ocasiones del 0.7.(75)

También se ha visto que la pareja de cromosomas sexuales tienen notable importancia en el ritmo y cronología del crecimiento y desarrollo, existiendo genes en los cromosomas X e Y, que influyen sobre ello. Así, las niñas van a tener un desarrollo puberal más precoz que los varones de la misma edad, las pacientes XO (Síndrome de Turner) tienen una talla más baja que las niñas XX normales, y los varones con un cromosoma X extra (Síndrome XXY), presentan una talla superior a los varones normales XY.(77)

-B- Factores Neurohormonales:

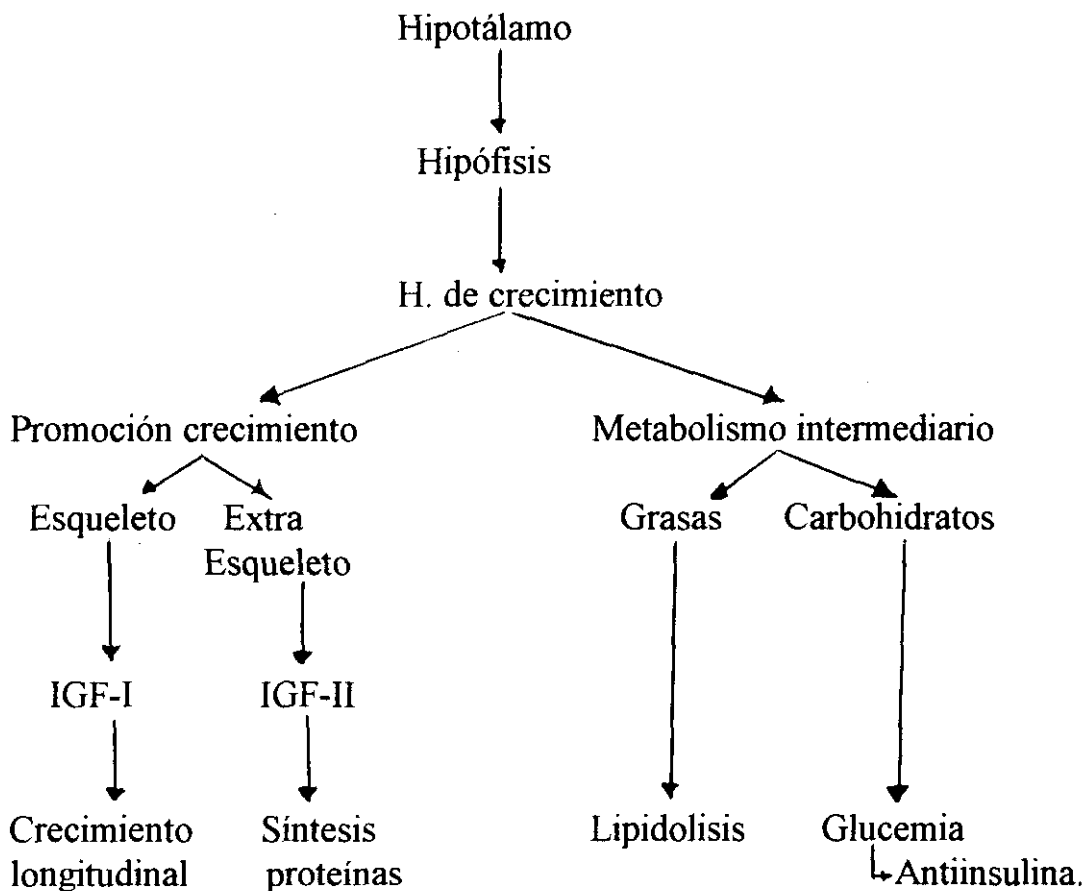
Las hormonas que ejercen una acción significativa sobre el esqueleto y crecimiento somático son:

-1-Hormona de crecimiento (GH):

Se secreta de forma pulsátil y exhibe importantes efectos sobre el metabolismo intermediario, además de su papel en el crecimiento como se indica en el gráfico 1. (75)

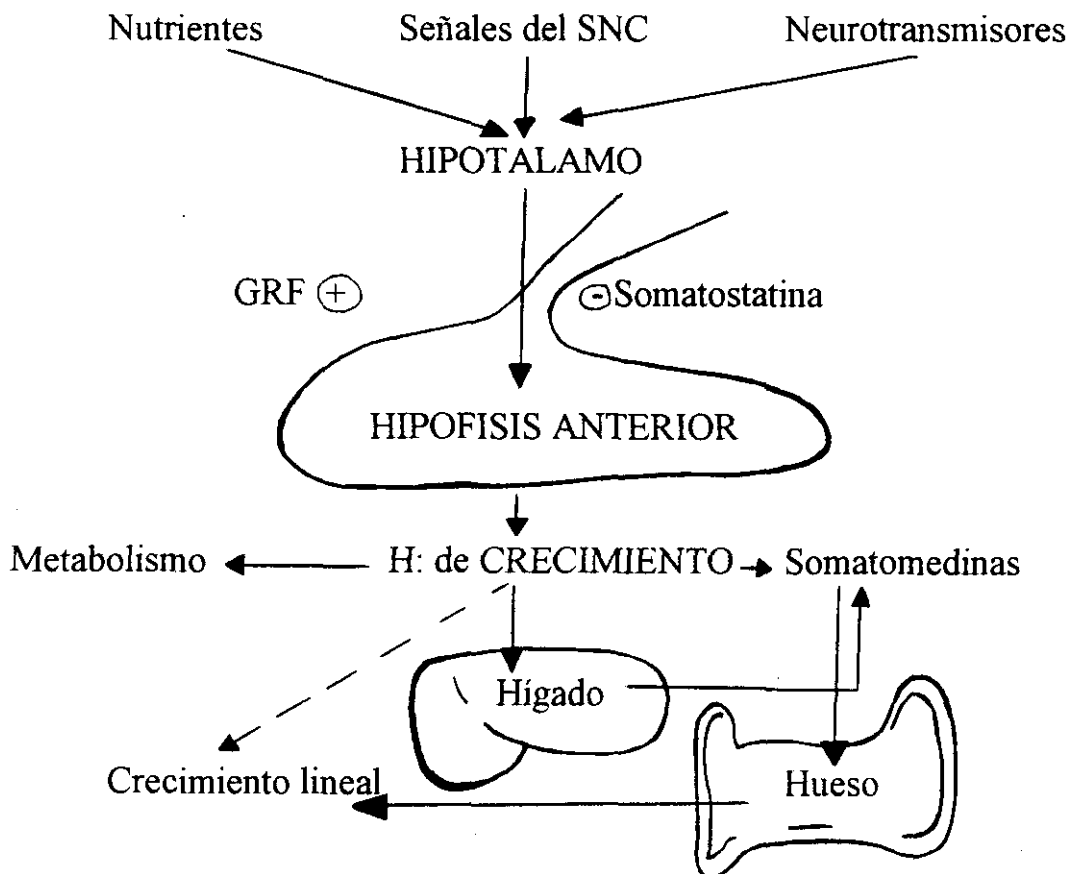
En el hueso, la hormona de crecimiento, ejerce su acción a través de IGF-I, uniéndose a receptores específicos y activando al sistema AMPc de la membrana celular, el cual interviene sobre la transcripción de proteínas del núcleo celular.

Gráfico 1:



La liberación de GH se encuentra a su vez regulada por una serie de mecanismos centrales y periféricos que se esquematizan en el gráfico2.

Grafico 2:



-2-Tiroxina:

Influye en el metabolismo oxidativo de todas las células del organismo y actúa estimulando la síntesis de ARN y proteínas. Estimula el crecimiento fetal y en la vida postnatal la maduración cerebral y ósea.

-3-Insulina.

Presenta interrelaciones con la producción de hormona de crecimiento. Juega un importante papel en el crecimiento fetal y crecimiento citoplasmático, así como en la síntesis de proteínas.

-4-Andrógenos y estrógenos:

Durante la pubertad estimulan directamente el crecimiento y maduración del cartilago de crecimiento.

-5-Auxinas:

A los factores de crecimiento IGF-I e IGF-II, secretados principalmente por el hígado tras el estímulo de GH, se les atribuye actualmente, dentro del crecimiento óseo, la intervención en la incorporación de los proteoglicanos al cartilago de crecimiento.

-6-Chalonas:

Sistema inhibidor del crecimiento que es menos conocido. Está representado por proteínas y otros factores inhibidores de la proliferación celular como los interferones o el factor de necrosis tumoral.

-C-Factores nutricionales:

El crecimiento lleva consigo cambios en el tamaño y composición del organismo, por medio del aumento del número de células, del tamaño celular y de la incorporación de nuevas moléculas.

Ello exige un aporte adicional de energía y nutrientes, tanto en forma de nutrientes esenciales: vitaminas, aminoácidos y macro-microelementos, como en forma de nutrientes energéticos en forma de hidratos de carbono, grasas y proteínas.

-D- Factores ambientales:

El ambiente, macro o microambiente, constituye un estímulo importante del crecimiento. Por ejemplo, los individuos que viven en cotas altas (tasas bajas de oxígeno) con respecto al nivel del mar, tienen una talla más baja que los que viven en zonas más bajas (riqueza en oxígeno).

También influyen los cambios estacionales, siendo mayor la aceleración del crecimiento, con correlación positiva, según el número de horas de insolación.

Está demostrado que los niños que viven en el hemisferio norte tienen una máxima tasa de crecimiento durante los meses de la primavera (abril a junio) y mínima en los del otoño (septiembre a diciembre). En el hemisferio sur los meses cambian; mayor crecimiento en primavera (septiembre a diciembre) y menor en otoño (abril a junio).

Dentro de los factores ambientales destaca la influencia del tamaño uterino (microambiente) y las circunstancias gestacionales, así los hijos de madres muy jóvenes o de edad avanzada suelen tener pesos y tallas menores que la media, al igual que los primogénitos suelen ser de menor tamaño que sus hermanos. (72)

Es difícil el estudio de un factor de forma aislada, ya que interaccionan unos con otros, tanto el macro como el microambiente, la nutrición, el nivel económico y cultural, como factores genéticos y neurohormonales de cada individuo.

MADURACION OSEA. MASA OSEA

Por maduración se entiende el proceso de diferenciación de un organismo hasta alcanzar la aptitud plena para cumplir su misión.

Algunas modificaciones orgánicas que presentan los niños durante la infancia y la adolescencia son fácilmente mensurables como las variaciones progresivas de la estatura, aparición de los primeros dientes hasta completarse la dentición definitiva, la aparición del vello pubiano, el crecimiento de las mamas, etc. Otros, no son tan fácilmente mensurables y necesitan técnicas más complejas como las determinaciones hormonales o las necesarias para determinar la maduración ósea y masa ósea, como la absorciometría de rayos X de doble energía.

Como es lógico, todas estas modificaciones que indican maduración, no sólo dependen del tiempo y de la edad cronológica, sino también de los factores modificadores del crecimiento y desarrollo descritos anteriormente, siendo cada noxa desigual para cada individuo, lo que hace interesante el estudio de la maduración ósea, aspecto que ahora nos ocupa.

Puesto que son muchos los factores conocidos, más otros desconocidos, que afectan al proceso madurativo, acelerándolo o retrasándolo, parece conveniente valorar periódicamente la evolución de un individuo con objeto de detectar noxas perjudiciales y descartarlas.

Dentro de los factores conocidos, por ejemplo, la maduración ósea parece depender de las hormonas tiroideas, de los andrógenos adrenales y de los esteroides gonadales sexuales. El exceso de secreción de cualquiera de aquellas da lugar a la aceleración de la maduración ósea y al cierre precoz del cartilago de crecimiento, lo que llevaría a una talla definitiva más corta.

Se ha de pretender que todo individuo alcance el máximo que su potencial genético permita al llegar al final del crecimiento, alrededor de los 20 años de edad, momento en el que se debería haber alcanzado la maduración ósea y masa ósea definitiva, y por lo tanto el pico de masa ósea óptimo para afrontar los cambios posteriores de la vida adulta.

El estudio de la maduración ósea es un método seguro y fiable para conocer la edad biológica del individuo, de manera que el análisis de los cambios que experimenta puede servirnos para conocer, en un momento determinado, el desarrollo alcanzado por el individuo. (10)

Un índice de maduración es la EDAD OSEA, que proporciona información sobre la maduración esquelética; que a veces, no es preciso recurrir al análisis de otros parámetros para estudiar el crecimiento, pues al relacionar éste índice de madurez esquelética con la curva de crecimiento del niño, se puede predecir y determinar su desarrollo longitudinal general. La importancia que tiene como índice de maduración es indiscutible, ya que confirma el cese de crecimiento longitudinal del individuo cuando finaliza el crecimiento esquelético.

En muchos síndromes endocrinológicos y genéticos los ritmos del crecimiento no son iguales que los del niño sano; gracias a de la estrecha relación entre crecimiento esquelético y maduración ósea, el tratamiento de los niños con problemas de talla debe basarse, en parte, en el conocimiento de la maduración ósea, por medio de la edad ósea, ya que es un método más exacto que los clínicos o antropométricos, habitualmente utilizados para valorar la edad biológica y el desarrollo alcanzado por el paciente.

Son muchos los autores que han estudiado estos aspectos. Ya Tood en 1937 (78), estudió los cambios graduales que experimenta el cartilago de crecimiento, así como la densidad y forma del contorno de los huesos antes y durante el proceso de osificación.

Anteriormente el anatomista Pryor (79), pionero en la investigación de la maduración ósea, consolidó dos métodos de valoración: los atlas y los métodos numéricos. Ambos se basan en el reconocimiento de los llamados "indicadores de madurez", que años más tarde serían estudiados por Greulich y Pyle, definiéndolos como "aquellos caracteres de determinados huesos y que por producirse de una manera regular y en un orden definido marcan su avance hacia la madurez".

Acheson en 1954 (80), llamó a estos "indicadores de madurez", marcadores universales, bajo la condición de que cada uno de ellos se presentara siempre durante el desarrollo de un hueso determinado en todo niño en crecimiento.

Rotch (81) y Pryor (79), comprobaron que la edad cronológica de un niño no es completamente representativa del desarrollo de una persona, al igual que la altura, el peso o el número de dientes, no es un índice adecuado de madurez. Tras años de estudio llegaron a la conclusión de que los cambios en la osificación de los huesos de la muñeca siguen un patrón que expresa un testimonio fidedigno del desarrollo óseo en general y tanto ha sido así que crearon un cuerpo de doctrina que persiste en nuestros días.

De todas formas, no existe unanimidad sobre qué región del organismo debe utilizarse para analizar la edad ósea.

La mano, por su facilidad para radiografiarse, es quizás la más ampliamente utilizada, pero, hay multitud de atlas de las diferentes regiones anatómicas para determinar la edad ósea como:

- Sauvegrain, Nahum y Carle----Codo (82)
- Pyle y Hoerr, Roche Wainer y Thissen-----Rodilla (83,84)
- Hoerr, Pyle y Francis-----Pie y tobillo (85)
- Acheson-----Cadera y pelvis (80)

Sin embargo los métodos más utilizados siguen siendo los que analizan los huesos de la muñeca como: Greulich y Pyle, Tanner-Whitehouse y Taranger. Aún así, no goza ninguno de la exactitud deseada:

-El atlas de Greulich y Pyle (86) está realizado con una muestra de niños americanos de clase social alta en los años 50, a los que se les radiografió la muñeca y mano izquierda, lo que puede discrepar entre las edades óseas determinadas por este atlas con las de otras poblaciones infantiles.

-El método de Tanner- Whitehouse (TW1), se hizo también por radiografía de mano y muñeca, en niños ingleses, a pesar de ello, éste presenta una exactitud mayor, ya que asigna unas puntuaciones según el estadio de desarrollo de cada uno de los núcleos de osificación de los 20 huesos que estudian en el carpo. (TW1). Este TW1 ha sido mejorado por el TW2, en el que la puntuación se deriva del análisis de 7 huesos del carpo, de la epífisis del radio, cúbito y de unos huesos de los dedos sumando un total de 13.

En España también existen procedimientos similares para determinar la maduración ósea, que han sido llevados a cabo por Argemi, Martí-Henneberg, Toledo, Ebri, Sánchez, Hernández y Sobradillo, que lógicamente son mejores representantes de la maduración ósea de nuestra población.(87-91)

VARIANTES NORMALES
DEL CRECIMIENTO Y
DESARROLLO.

VARIANTES NORMALES DEL CRECIMIENTO Y DESARROLLO

-1- TALLA NORMAL Y PUBERTAD NORMAL.

Para valorar la talla de un individuo, hay que tener en cuenta la talla familiar, la velocidad de crecimiento y el desarrollo puberal. Una talla situada dentro de patrones familiares es normal, a no ser que éstos sean extremadamente bajos. Así, una niña cuyo cálculo de talla adulta no alcance 148-150 cm, o un varón 160-162 cm, debe ser estudiado con sus familiares, por muy habituales que sean estas tallas en su entorno. (92)

Crecimiento normal es sinónimo de desarrollo normal y ambos conceptos en la práctica se corresponden con incrementos adecuados en el peso y talla del individuo (93). Para poder afirmar que un crecimiento es normal exige algunas condiciones previas como: equilibrio genético y plan familiar, nutrición adecuada, ambiente emocional favorable, ausencia de enfermedad crónica y producción hormonal normal.

La valoración del crecimiento y desarrollo de un niño viene determinada por el conocimiento obligado de tres parámetros: Peso, talla y velocidad de crecimiento anual. Todos ellos son variables continuas cuyos valores se agrupan alrededor de la media, siguiendo una distribución normal; de ahí que se reflejen en gráficas percentiladas como las que hemos utilizado en nuestro estudio (Tanner y Whitehouse de niños ingleses y Hernández de niños españoles). (94,10)

Los límites de la normalidad se encuentran situados entre -2DE y + 2DE, que se corresponden aproximadamente con los percentiles P3 y P97 respectivamente. Se habla de talla baja variante de la normalidad en un niño cuando, está entre -2 DE y -3 DE respecto a la media y talla baja patológica cuando se encuentra por debajo de -3 DE.

La pubertad normal no es un suceso aislado, ni tampoco un periodo de la vida que se pueda definir en función de la edad; se inicia por cambios en el sistema contrarregulador negativo entre gónadas, hipotálamo e hipófisis, existente hasta entonces durante la época prepuberal. (95).

En una gran mayoría de niñas se inicia la pubertad entre las edades de ocho y trece años y se completa en un periodo de 4.2 años (rango: uno y medio y seis años).

En el 99% de los niños la pubertad comienza entre los nueve y los catorce años y se completa con una media de 3.5 años (rango: de dos a cuatro y medio años).

Una serie de hechos clínicos, así como la secuencia de su aparición y evolución permiten reconocer los distintos estadios en que se encuentra la madurez sexual y que difieren de las niñas a los niños.

NIÑAS

Los caracteres sexuales, primarios y secundarios, que proporcionan dicha información son: mama, vello pubiano, vello axilar, vulva, glándulas apocrinas y menarquia.

Mamas: Se distinguen cinco estadios:

M1: Aspecto prepuberal

M2: Aréola y pezón ligeramente protuberantes

M3: Ligeramente aumento de la mama en su totalidad

M4: La aréola y el pezón forman un conjunto que hace relieve sobre el resto de la mama.

M5: Aspecto definitivo, no protuberancia por parte de la areola.

Vello pubiano: También se distinguen cinco estadios:

VP1: No existe vello pubiano.

VP2: Pequeña cantidad de vello en labios mayores, recto o ligeramente curvado.

VP3: Mayor cantidad, pigmentado, grueso y ondulado.

VP4: Vello tipo adulto, que cubre una menor zona

VP5: Tipo adulto

Puede aparecer antes o después del inicio del desarrollo mamario, aunque suele hacerlo de cuatro a seis meses después que éste y se completa en unos dos años.

Vello axilar: Se suele iniciar un año más tarde que el pubiano, alcanzando un estadio adulto en dos o tres años

Vulva: Desde el comienzo de la pubertad tanto los labios mayores como los menores van aumentando de tamaño. Están más enrojecidos y húmedos.

Glándulas apocrinas: Aumento de la secreción apocrina tanto por parte de las glándulas sebáceas como de las merocrinas.

Menarquia: Aparece unos dos años después del comienzo del desarrollo mamario, estando en un estadio M4 y VP4. La asociación entre menarquia y estirón de la talla es mayor, pues todas las púberes comienzan a menstruar cuando disminuye la velocidad de crecimiento que se había acelerado al comienzo de la pubertad.

NIÑOS

Se valoran testículos, genitales externos (pene y escroto), eyaculación, vello pubiano, vello axilar, vello de la cara, tronco y miembros, cambio de la voz.

Testículos: El aumento de tamaño de los testículos es el primer signo clínico con el que se manifiesta la pubertad en el varón. se inicia a los doce años, un año antes de la aparición de los caracteres sexuales secundarios.

Eyacuación: Se observa un año después de iniciarse el crecimiento testicular.

Genitales externos (pene y escroto): Se distinguen cinco estadios:

G1: Epoca prepuberal

G2: Alargamiento del escroto, cuya piel se enrojece y cambia de textura.

G3: Se agranda el pene, el escroto y los testículos

G4: El pene aumenta en longitud y grosor y la piel del escroto se oscurece.

G5: Tamaño y forma adulta.

Se inicia el desarrollo hacia los trece años alcanzándose en unos dos años las dimensiones definitivas.

Vello pubiano: Semejante al comentado en las niñas salvo VP5, en el que el vello asciende por la línea alba. Se suele iniciar poco después del comienzo del desarrollo del pene y el escroto.

Vello axilar: Se inicia un año después de la velloidad pubiana.

Vello de la cara, tronco y miembros: Generalmente aparece dos años después del vello pubiano, que alcanza su máximo desarrollo unos cinco años después del inicio de la pubertad.

Cambio de la voz: Aparición de tonos bajos al modificarse las cuerdas vocales al variar el tamaño de la laringe.

Mamas: Los dos primeros años de la pubertad aumenta la aréola mamaria, y puede haber un pequeño aumento del tejido glandular.

Con respecto a la talla, el crecimiento lineal es uno de los cambios más importantes que tiene lugar durante la pubertad. Es digno de resaltar el "estirón" de la pubertad.

En las niñas, el estirón comienza alrededor de los diez años y medio y alcanza su pico máximo a los doce y finaliza a los catorce (aunque puede empezar a los nueve y medio y terminar a los quince años). En los niños comienza entre los doce y los trece años, alcanza el pico máximo a los catorce y termina a los dieciseis (puede iniciarse a los diez y medio y finalizar a los diecisiete años y medio).

-2- TALLAS BAJAS VARIANTES DE LA NORMALIDAD

Existen dos entidades clínicas distintas que se incluyen y complementan el término de variantes normales de talla baja: (96)

- Talla baja familiar.(TBF)
- Retraso constitucional del crecimiento.(RCC)

Ambas entidades pueden presentarse asociadas, aunque su mecanismo fisiopatológico permanece sin aclarar. Son el motivo más frecuente de consulta en el niño que tiene problemas de crecimiento y/o maduración, llegando a ocupar el 60-70% de las consultas por talla baja.

En el diagnóstico clínico de talla baja es preciso:

- Anamnesis perinatal (Parto y RN).
- Arbol genealógico y peculiaridades familiares para identificar RCC previos y determinar la talla familiar.
- Factores psicoemocionales.
- Exploración física para la detección de distipias y síndromes dismórficos.

TALLA BAJA FAMILIAR.

Comprende los siguientes aspectos:

-Corresponde a pacientes cuya talla al nacimiento es normal y el peso mayor de 2500 gr, con una desaceleración postnatal precoz.

-Talla en torno al P3 que progresa paralelo a éste de forma adecuada a la talla de los padres. Es decir, la talla de ambos progenitores o su media se sitúa en percentiles en torno al P3.

La talla adulta calculada del paciente acierta dentro de la talla diana familiar obtenida de la siguiente manera:

$$\text{Talla diana (niños)} = \frac{\text{Talla padre} + \text{Talla madre}}{2} + 6.5$$

$$\text{Talla diana (niñas)} = \frac{\text{Talla padre} + \text{Talla madre}}{2} - 6.5$$

-Ausencia de causa orgánica y "pico" sérico de hormona de crecimiento tras estímulo superior a 10 ng/ml

-La maduración ósea es concordante con la cronológica. En ocasiones la edad ósea puede estar algo retrasada por el componente de retraso constitucional asociado que presentan algunos de estos pacientes.

-No hay datos patológicos en la anamnesis ni en la exploración. Su velocidad de crecimiento es normal, pero se sitúa por debajo de la media, en los límites inferiores de la normalidad. La pubertad que comienza en el momento que lo hace la población general, supone un incremento de talla proporcionado al menor crecimiento previo, terminando con la maduración normal y cierre epifisario, y una talla corta normoproporcionada como siempre tuvo el niño.

RETRASO CONSTITUCIONAL DEL CRECIMIENTO

Se denomina también baja talla constitucional, cronopatía, retraso simple, retraso transitorio o constitucional, tardanos, o madurador lento familiar; siendo la forma más frecuente de trastorno de crecimiento.

El concepto de variante normal de estatura corta por crecimiento retrasado tal como se concibe hoy, fue perfectamente definido en 1957, al admitir que el crecimiento retardado en un niño representa "una variabilidad normal del crecimiento".

Se considera retraso constitucional del crecimiento (RCC) a la variante de la normalidad, en la que el ritmo de crecimiento es lento, pero, el tiempo total de crecimiento está alargado. La menarquia, tiene lugar después de los 14 años, y en los varones, sigue el crecimiento después de los 16 años con un desarrollo puberal retrasado. Los retrasos constitucionales del crecimiento tienen un carácter genético de fuerte penetrancia.

Dado que el RCC se considera una variante de la normalidad y no una enfermedad, su mecanismo de producción no está aclarado y por ello resulta controvertido explicar su posible etiología. Retraso constitucional del crecimiento y talla baja familiar (TBF), pueden considerarse idiopáticos o multifactoriales (97)

En los RCC, existe un retraso transitorio de la talla sin alteración endocrino-nerviosa demostrables, ni de otros factores de crecimiento. No obstante, en la actualidad se considera la posibilidad de que este trastorno, como la TBF, pueda relacionarse con déficits parciales de hormona de crecimiento, de somatomedinas, de tiroxina o de otros factores endocrino-metabólicos: deficiencia relativa de insulina o alteración del eje hipotálamo-hipofisario-gonadal, con existencia de una inmadurez selectiva de FSH, responsable también de una resistencia a la estimulación testosterónica con gonadotropina coriónica humana HGC (LH-like), en niños con RCC.

Parece ser, según recientemente se ha señalado (98), que algunos de estos niños producen una hormona de crecimiento biológicamente inactiva y que tienen unos niveles basales bajos de somatomedina C, o bien, una curva integrada de GH insuficiente (durante todo el día o a lo largo de la noche). En ellos, la administración de la hormona exógena eleva la somatomedina C, aumenta el anabolismo y la velocidad de crecimiento.

Otra hipótesis que apoya la teoría multifactorial es considerar al RCC como una maduropatía, por persistencia del tono inhibitor inicial del gonadostato. Se produciría una restricción neuroendocrina gonadal de comienzo precoz y duración prolongada. Esta inhibición prolongada del gonadostato podría acentuar tanto la restricción del crecimiento de la infancia como la inhibición de la pubertad.

Los aspectos clínicos de esta variante son:

-En la anamnesis, posibles antecedentes familiares similares.

-Peso y talla al nacimiento normales, comenzando el crecimiento lento entre el primer y el tercer año de vida, incluso antes si se dispone de medidas fiables.

-La línea de crecimiento se sitúa en torno al tercer percentil, y lo paraleliza, siendo su tasa de crecimiento casi siempre superior a 4.5 cm/año.

-La maduración esquelética está significativamente retrasada y suele corresponder con la edad talla del paciente. En cualquier caso el retraso de la edad ósea debe ser superior a 6 meses, pero no superior al 25% de la edad cronológica.

-Son niños absolutamente sanos, con proporciones corporales normales y todos los estudios de laboratorio y de función endocrina son normales.

-Este grupo de pacientes no muestran el "tirón" de estatura puberal, ni maduran sexualmente a la misma edad que sus compañeros. La pubertad comienza tarde y dura más que la media, guardando relación con la edad ósea.

En general, la pubertad se inicia en la niña cuando su edad ósea es de 10 y medio a 11 años, y en el varón entre los 12 y 13 años de edad ósea.

Así, una pubertad retrasada se manifiesta como la ausencia de aparición de caracteres sexuales secundarios pasados los 13 años y 3 meses en niñas y los 13 años y 9 meses en niños, con ausencia del estirón puberal a los 13 años en niñas o a los 15 años en niños. así como la no presencia de dichos signos a una edad ósea de 12 o 13 años en niñas y niños respectivamente.

Respecto a la talla final que alcanzan estos niños, las opiniones han ido variando, desde las primeras (99), que asignaban una estatura normal, conseguida, eso sí, más tardíamente que otros niños, a otras más recientes que sugieren que se quedan por debajo de la talla media de sus padres (100), sin que se sepa exactamente por qué.

Estudios hormonales: (97)

Las determinaciones basales de los esteroides sexuales, plasmáticos y urinarios, no permiten distinguir las insuficiencias hipofisarias de los RCC.

Los andrógenos suprarrenales y especialmente la DHA sulfato, suele ser más baja en los RCC que en los hipogonadismos hipogonadotropos, lo cual puede completar el diagnóstico.

Las determinaciones basales de FSH y LH no permiten diferenciar unos de otros, como tampoco la respuesta de gonadotropinas al estímulo LHRH.

En el varón, la estimulación testicular con gonadotropina coriónica HCG es el test más fidedigno para el diagnóstico diferencial entre RCC y el hipogonadismo hipogonadotrópico. La respuesta de testosterona a la HCG es plana en el hipogonadismo y normal en la pubertad retrasada.

Tratamiento:

El problema clínico que tienen estos pacientes es doble: baja talla y retraso puberal. Por ello, es frecuente que estos chicos y chicas presenten una afectación psicológica que les cree una gran disconformidad. Ello plantea, en ocasiones, la necesidad de indicar algún tipo de tratamiento estimulador.

La discusión del tratamiento a utilizar en los RCC se basa en estimular el brote estatural y puberal, y por tanto se centra en el empleo de esteroides sexuales y / u hormona de crecimiento.

En el varón, la base para el empleo de esteroides sexuales o derivados androgénicos se sustenta en que dichos productos pueden no sólo inducir la pubertad, sino mejorar también la secreción de GH. Puede indicarse un tratamiento con testosterona retardada de forma mensual, durante 6 meses (50-100 mg/mes.). La edad más temprana para administrar este tratamiento es a los 14 años, o edad ósea de 12 años y medio.

En la mujer con RCC, con falta de desarrollo femenino, a una edad de 13-14 años, con una edad ósea igual o superior a 11 años, puede comenzarse el tratamiento con estrógenos a dosis bajas. Etinilestradiol (10 μ gr/ día) oral durante un periodo de 3-6 meses, estimula el crecimiento y el desarrollo mamario sin alterar la talla final.

En ambos sexos, antes de la edad puberal cuando existen grandes problemas psicosociales es utilizable la Oxandrolona, en el varón mayor de 10 años a 2,5 mg/día/3-6 m oral y en la mujer hacia los 12 años a 0,10 mg/Kg/día/3-6 m oral. Sólo debe emplearse cuando existe baja talla con edad ósea retrasada.

El diagnóstico diferencial entre RCC y TBF se esquematiza del siguiente modo: (101)

	Retraso constitucional	Talla baja familiar
Anamnesis	Retraso de crecimiento	Estatura baja familiar
Auxología	Talla baja pero a menudo > P3. VC > 4 cm/año. Maduración ósea normal o retrasada	Talla baja con frecuencia < P3. VC > 4 cm/año. Maduración ósea normal
Pronóstico	Talla final normal	Talla final baja
Pubertad	Retraso en paciente y familiar	Normal en paciente y familiar

-3-RETRASO CONSTITUCIONAL DEL CRECIMIENTO EN TALLA BAJA FAMILIAR.

Tiene lugar cuando las características propias del retraso constitucional del crecimiento se dan en pacientes procedentes de familias de baja talla. Por ello, su situación en las gráficas y su vivencia con respecto a sus compañeros es aun más alarmante, crecen bajo el P3 con velocidad de crecimiento decreciente y edad ósea retrasada.

Esto puede llegar a crear grandes problemas psicosociales, encontrando en algunos de estos niños timidez, fallos en el concepto de si mismos, aislamiento social y sentimientos de impopularidad e insatisfacción.

En un estudio psicológico realizado en nuestro Departamento sobre los niños con Talla Baja Variante de la normalidad, se observa sin embargo, que en conjunto son niños normales. (102)

Desde el punto de vista de los logros académicos se sitúan en el rango alto cuando se les compara con la población general. Con respecto al nivel intelectual su coeficiente intelectual se sitúa por encima de la media, siendo los RCC aquellos que han proporcionado resultados más elevados. En relación con la interacción social, la gran mayoría de los niños sintonizan bien con su entorno y mantienen buenas relaciones amistosas, sólo el 20% refieren tener pocos amigos y dificultades para establecer nuevas amistades.

METODOS NO
INVASIVOS PARA
CUANTIFICAR LA MASA
OSEA.
TECNICAS DE
DENSITOMETRIA OSEA.

METODOS NO INVASIVOS PARA CUANTIFICAR LA MASA OSEA

TECNICAS DE ESTUDIO DE LA MASA OSEA.

Hasta hace poco tiempo, los únicos métodos de que se disponía para la valoración directa del esqueleto eran la radiología y la biopsia ósea.

En los últimos años, se han diseñado técnicas de densitometría ósea, que permiten la cuantificación no invasiva de la masa ósea, determinando con precisión la densidad mineral ósea por unidad de superficie.

-1- RADIOLOGIA OSEA Y RADIOGRAMETRIA.

RADIOLOGIA OSEA.

La radiología ósea sigue siendo útil, detectando alteraciones de la densidad, estructura, tamaño y forma de los huesos, junto a la detección del ensanchamiento de las placas epifisarias de crecimiento y de fracturas.

Los métodos radiológicos tienen el inconveniente de que detectan cambios tan sólo después de modificaciones de un 30-40% de la masa ósea, no tienen carácter cuantitativo y no son precisos para una exacta valoración de la masa ósea.

RADIOGRAMETRIA.

La densitometría radiográfica (radiogrametría), es una técnica fácil de realizar, de bajo costo, aplicable especialmente a estudios longitudinales y que mide exclusivamente hueso cortical.

Estudia el grosor cortical, adquiriendo importancia cuando se pretende valorar el estado nutricional y sus modificaciones en un corto espacio de tiempo.

La técnica, consiste en medir la cortical del punto medio de un hueso, (metacarpianos u otros huesos tubulares periféricos), con lo que se valora el remodelamiento óseo, ya que está demostrado que la pérdida de hueso cortical, valorado por este método, es similar a la del hueso trabecular estudiado mediante biopsia ósea .

Entre los inconvenientes de la técnica destaca el que no refleja exactamente el contenido mineral óseo, ya que no valora la porosidad ósea intracortical, y sólo aporta información sobre los cambios relativos de volumen óseo.

Tiene una utilidad limitada, especialmente por su error en la reproductibilidad, que oscila entre el 5-10%; siendo difícil realizar el mismo estudio en distintos pacientes, e incluso en el mismo paciente repetidas veces. También limita su utilización el hecho de someter al paciente a dosis de radiación relativamente altas, lo que prácticamente excluye su utilización en la edad pediátrica.

Al mismo tiempo, al no valorar el hueso trabecular, que es el hueso afectado en mayor intensidad en las enfermedades metabólicas óseas, hace que no se aconseje esta técnica para el diagnóstico individual de la osteopenia.

-2- TECNICAS DE DENSITOMETRIA OSEA.

La densitometría se considera como uno de los métodos más sensibles, fiables, seguros y precisos para medir el contenido mineral óseo, permitiendo la cuantificación de los cambios del contenido mineral óseo durante la infancia y la niñez en poblaciones normales y enfermas.

Las técnicas de densitometría ósea pueden ser radiológicas o gammagráficas. Su principio físico común se basa en la capacidad de atenuación (absorción) que posee el tejido óseo a la exposición de una fuente de radiación ionizante.

Existe una relación exponencial directa, entre la masa ósea y esta capacidad de atenuación. A mayor contenido de hueso presente, mayor es la capacidad de absorción de la radiación ionizante.

-A- DENSITOMETRIA GAMMAGRAFICA..

Son técnicas de alta precisión y reproductibilidad, que someten al paciente a muy bajas dosis de radiación.

Tres son los principales métodos desarrollados en este campo:

- 1-Análisis de activación de neutrones.
- 2-Absorciometría fotónica simple (SPA).
- 3-Absorciometría fotónica dual (DPA).

-1- ANALISIS DE ACTIVACION DE NEUTRONES.

Es una técnica altamente sofisticada que determina el contenido total de calcio del organismo, mediante mediciones de cuerpo entero.

Consiste en la transformación de Ca 48 inerte en Ca 49, emisor gamma con un periodo físico de 8,8 minutos y una energía de emisión muy elevada, características que exigen el inmediato recuento de impulsos y la utilización de detectores de elevada eficacia.

Dado que el 99% del calcio corporal total está secuestrado en el esqueleto, la técnica proporciona una evaluación excepcionalmente exacta de la masa ósea corporal. Sin embargo, la dosis de radiación a la que se ve sometido el paciente es elevada, el tiempo de exposición largo, y el equipo es caro.

-2- ABSORCIOMETRIA FOTONICA SIMPLE.

La densitometría de absorción fotónica fue desarrollada en 1963 por CAMERON y SORENSON (103) y hoy día se utiliza corrientemente para describir los cambios y patrones del contenido mineral del hueso en las encuestas epidemiológicas.

El contenido mineral óseo puede ser determinado a partir de la atenuación de una radiación fotónica gamma por el tejido atravesado (104). Esta atenuación es función exponencial del espesor del tejido atravesado y de un coeficiente de absorción específico de este tejido.

Utiliza una radiación monoenergética, emitida por un elemento radioactivo, el Iodo 125 (105), del siguiente modo: el flujo de haz de rayos se mide con un detector de rayos colimado que ofrece resultados lineales. La atenuación integrada del haz de rayos, cuando atraviesa el hueso, se compara con la intensidad del haz en tejido blando adyacente como indicación de la masa mineral.

La masa de hueso mineral presente es directamente proporcional a la cantidad de energía fotónica absorbida por el hueso y los resultados son expresados en gr/cm² de contenido mineral óseo.

Con este método se puede medir el contenido mineral óseo en los huesos largos periféricos, siendo una técnica bastante precisa, con reproductibilidad del 97-98%, así como una fiabilidad del 95-99%.

Se ha demostrado que las mediciones practicadas en huesos largos muestran un alto grado de correlación con el contenido mineral esquelético total; pero menor, con el contenido mineral del esqueleto axial, de mayor interés clínico.

Los estudios se suelen realizar en el tercio medio o distal del radio y a nivel del tercio medio del húmero.

Es una técnica no invasiva, inocua, con dosis mínima de radiación (2-5 mRem), siendo un método económico y sencillo de realizar.

Sin embargo, presenta como limitación importante el hecho de que tan sólo se puede aplicar en sectores óseos que posean la mayor uniformidad posible y estén rodeados de una mínima cantidad de tejidos blandos, lo que impide su utilización en un estudio corporal completo, y en huesos del esqueleto axial.

Al medir hueso del esqueleto periférico, fundamentalmente cortical, no permite una evaluación exacto de la pérdida real de masa ósea, que tiene lugar fundamentalmente en el hueso trabecular, que se encuentra en los cuerpos vertebrales, o en otros menos periféricos rodeados de mayor componente muscular.

-3-ABSORCIOMETRIA FOTONICA DUAL

Utiliza una fuente de radiación que dispone de dos niveles distintos de baja energía.

El cálculo de la atenuación de los dos fotones permite conocer con precisión el contenido mineral del hueso y su densidad, independientemente de la cantidad de tejidos blandos que los rodeen y de su heterogeneidad.

El organismo humano es considerado como un sistema de dos componentes, uno óseo, y el otro constituido por tejidos blandos. La utilización de una radiación de dos niveles de energía permite diferenciar la atenuación ligada a los tejidos blandos de aquella ligada a los tejidos calcificados dentro del organismo (106).

La técnica utiliza como fuente fotónica un emisor energético dual como el ^{153}Gd (44Kev-100 Kev), aunque también puede utilizar mezcla de radionúcleos, tales como $^{241}\text{Am}/^{137}\text{Cs}$, o $^{125}\text{I}/^{241}\text{Am}$. (107).

Estudia el componente trabecular del hueso, sin diferenciar entre cortical y trabecular, lo que permite el estudio del esqueleto axial y del contenido óseo corporal total.

También, la absorciometría bifotónica, permite cuantificar cambios en los pacientes con enfermedad ósea metabólica al estudiar el hueso trabecular más dinámico y con afectación precoz, o en los que estén bajo tratamiento por alteraciones del contenido mineral óseo, lo que no es posible estudiar mediante la absorciometría monofotónica.

Los defectos del sistema consisten en: precisar la inmovilidad del paciente durante la exploración con una duración bastante larga de exposición (20-40 minutos); ello impide su utilización durante la infancia, a no ser en pacientes dormidos; además es importante la radiación recibida por el niño. (104)

-B- DENSITOMETRIA RADIOLOGICA.

Se distinguen dos tipos fundamentales:

- 1-Tomografía axial computarizada de energía simple o dual (TAC).
- 2-Densitometría radiológica de doble energía (DEXA).

-1- TOMOGRAFIA AXIAL COMPUTARIZADA DE ENERGIA SIMPLE O DUAL . (TAC).

La TAC es un método radiológico útil y fiable de medición de masa ósea, permitiendo valorar exclusivamente el contenido mineral óseo a nivel del cuerpo vertebral.

Permite calcular el hueso trabecular a nivel de los cuerpos vertebrales, mediante la reconstrucción volumétrica de cortes tomográficos realizados en el sector vertebral.

Un inconveniente es la presencia de grasa en la médula ósea que, debido a su baja densidad y atenuación de los rayos X, disminuye la densidad aparente del hueso, lo que ocasiona un error significativo en la exactitud de las determinaciones que se incrementa con la edad y que puede alcanzar hasta un 25%.

Otro inconveniente, es la elevada dosis de radiación, a la que se expone el paciente en comparación con las otras técnicas .

Tipo de exploración	Exposición en piel (μSv)	Exposición en gónadas Niños (μSv)	Exposición en gónadas Niñas (μSv)
Densitometría	10	0.25	0.50
Rx. Torax	220	5	5
Rx Torax (Recién nacido)	60	0.8	0.80
Rx. Abdomen	6640	137	1460
Rx. Lumbosacra	8080	132	1460
TAC	2000-20000		

-2- DENSITOMETRIA RADIOLOGICA DE DOBLE ENERGIA (DEXA).

Esta técnica es similar a la absorciometría fotónica dual, aunque se diferencia básicamente en que la fuente emisora de radioisótopos es reemplazada por una fuente de rayos X de doble energía.

Si bien esta técnica se desarrolló en la década de los 60 (108), no fue hasta 1987 cuando se introdujo el primer aparato comercial para su aplicación clínica, el DENSITOMETRO OSEO, con el que medir el contenido mineral en columna vertebral, cadera y otras regiones anatómicas.

Este sistema utiliza un tubo de rayos X de dos diferentes niveles de energía (38 KeV-70KeV), que son medidas por un detector, o conjunto de ellos, de centelleo sólido, que se encuentra enfrente al tubo emisor de rayos X. La exploración consiste en el barrido de la región a estudiar, situada entre ambos dispositivos.

El fotón de baja energía sufre una atenuación mayor que el de alta energía. Ello permite al detector obtener dos curvas de intensidades I_{38} e I_{70} , materializadas en dos ecuaciones exponenciales:

Ecuaciones de atenuación: $I = I_0 e^{-uX}$. con dos incógnitas: el coeficiente de atenuación lineal (u) y el espesor atravesado (X).

La superficie es un concepto abstracto y representa la altura multiplicada por la anchura de la vértebra barrida, que se va obteniendo según los diversos saltos de la fuente y detector. Se podría decir que representa la proyección de la vértebra. De este modo surge el concepto de densidad superficial, expresada en gr/cm^2 , al referir el contenido mineral óseo a esa superficie y no al volumen vertebral, más difícil de estimar.

El contenido mineral óseo, expresado en gramos, se obtiene a partir del histograma, que se imprime en cada movimiento de barrido vertebral.

La dosis a la que expone este tipo de exploración es mínima. Sería necesario practicar 22 veces este tipo de exploración para igualar la dosis recibida a efectuar una radiografía anteroposterior de torax. La dosis máxima a la que somete la exploración se da en piel y representa el 0.02% del límite anual establecido.

La radiación es baja (2-5mRem), lo que permite la repetición de medidas a lo largo del mismo año, y el rango de precisión elevado (0.6%-1.5%). También el tiempo de exploración es menor que en la absorciometría bifotónica (5-8 minutos en columna, 3-5 minutos en cadera, 10-20 minutos en contenido mineral óseo corporal total).

Es la técnica idónea en la edad pediátrica dada la mínima exposición a radiación ionizante y la rapidez de exploración.

Los resultados del cálculo de la cantidad del mineral óseo en la imagen obtenida, se expresan como contenido mineral óseo (CMO), en gramos de hidroxapatita cálcica, y de densidad mineral ósea (DMO) en *gramos de hidroxapatita cálcica/cm²*.

Estudia el componente trabecular óseo diferenciándolo del cortical, componente más sensible a los cambios metabólicos.

El resultado final se obtiene de los cálculos analizados por una unidad de computador que recibe y almacena la información a partir del detector. Su reproductibilidad es del 99% y el error de precisión no llega al 1%.

Inicialmente, los estudios se llevaban a cabo en columna y cadera, y posteriormente Lyon y cols. (109), estudiaron el contenido mineral óseo en el antebrazo del recién nacido prematuro, recomendando su utilización, por su seguridad y mínimos problemas.

Glastre y cols. (110) afirman que la absorciometría de rayos X de doble energía, por su baja radiación, rapidez y alta precisión, es el método no invasivo mejor, adaptado al niño, para valorar la mineralización ósea, pudiendo ser útil para el estudio y seguimiento de los niños con alteraciones que afecten al metabolismo óseo.

-3- METODOS ULTRASONOGRAFICOS

La atenuación de las señales de ultrasonidos, durante su paso a través del hueso, puede ser determinada indirectamente por la reducción de la amplitud de la señal de los ultrasonidos, y puede ser empleada en la estimación de la densidad mineral ósea. (111,112).

Los primeros equipos de estas características fueron empleados para medir el contenido mineral en calcáneo y rótula, huesos con un alto contenido trabecular y rodeados de poca cantidad de tejido blando.

El inconveniente está en que son huesos de forma irregular, que no nos permiten localizar el mismo punto de medición entre distintos pacientes, y lo que es más grave, en sucesivas exploraciones al mismo paciente.

Superando estas dificultades, se desarrolló el equipo DBM Sonic 1200, (Density bone mineral) que realiza las mediciones en las metáfisis distales de las falanges de la mano, lugar que además de presentar excelentes condiciones de transmisión, permite el reposicionamiento casi perfecto.

Varios estudios (113-115,116-120) avalan esta nueva técnica como útil en el Screening de población, al distinguir entre pacientes sanos y osteoporóticos, y por existir una buena correlación con las medidas efectuadas con DEXA (121).

A pesar de los avances, el DEXA, sigue siendo el método más discriminativo de diagnóstico de osteoporosis, al ser la sensibilidad del ultrasonido del 50% y la especificidad del 66%, con un valor predictivo positivo (VPP) del 28% y un valor predictivo negativo (VPN) del 86%. (122).

La velocidad de propagación de los ultrasonidos varía en función de la densidad y de la organización estructural del tejido óseo.

La disminución de la densidad y la reducción de la masa ósea determinan un aumento del tiempo de transmisión por el que se reduce la velocidad de los ultrasonidos, permitiendo evaluar con precisión la calidad del tejido óseo examinado.

La exploración se lleva a cabo sobre la metáfisis distal de la primera falange de los últimos cuatro dedos. Este lugar de exploración ha sido elegido, dado que el recambio óseo de la falange presenta características similares al de las vértebras y sus modificaciones son representativas de las condiciones generales del tejido óseo.

Al finalizar el examen, el equipo nos mostrará la curva que describe la relación entre la velocidad del ultrasonido en el tejido óseo y la posición con respecto a las curvas normales de población (curvas de referencia), ya existentes en nuestro medio , aunque aún no del todo precisas (123), como resultado de la exploración realizada.

Las ventajas de esta técnica representan un importante avance para el SCREENING de población osteoporótica, con un aparato portátil, de manejo fácil y rápido, sin exposición del paciente a radiación ionizante.

Los inconvenientes residen en la necesidad de realizar la exploración en huesos determinados , rodeados de poca cantidad de tejido blando. Huesos en los que predomina la cortical frente al hueso trabecular, donde se valoran mejor los cambios óseos.

Al mismo tiempo, el ultrasonido tiene baja especificidad y sensibilidad para valorar el grado de osteoporosis, comparado con el DEXA.

Sin embargo, si se compara el ultrasonido con las otras técnicas de medición de masa ósea vemos que existe una buena correlación con todas ellas: radiogrametría (124,125), absorciometría fotónica simple, absorciometría fotónica dual (126,127) y TAC (112).

Con ello, la DENSITOMETRIA DUAL DE RAYOS X continúa siendo de elección en el diagnóstico de osteoporosis, pasando a ser el ultrasonido la segunda alternativa.

ESTUDIOS DE
DENSITOMETRIA OSEA.

POBLACION
PEDIATRICA CONTROL.

ESTUDIOS DE MINERALIZACION OSEA

-1- POBLACION PEDIATRICA CONTROL.

Hasta ahora se había considerado la osteoporosis como una enfermedad propia del adulto, pero es durante la infancia y adolescencia cuando se almacena el capital de mineral óseo, y donde ya se están viendo poblaciones con osteopenia, y por tanto con riesgo de desarrollar osteoporosis posterior.

En la población adulta, la cantidad total de mineral óseo se ha relacionado con el nivel de fractura, estimándose que una pérdida superior a una desviación estandar sobre las curvas de población normal, incrementa significativamente el riesgo de sufrir fracturas osteoporóticas. En el niño queda por estudiar si también este grado de pérdida de mineral óseo se relaciona con una mayor incidencia de fracturas.

Estos hechos han motivado un interés creciente en el estudio del proceso de mineralización del esqueleto, con objeto de poder disponer no sólo de valores de normalidad, obtenidos mediante técnicas no invasivas, fiables y seguras, sino de poder identificar poblaciones de riesgo. A estos efectos, es importante conocer mejor los factores reguladores del metabolismo óseo.

La nutrición, la regulación hormonal, junto con el ejercicio, son los grandes factores que condicionan la mineralización ósea.

Como primer paso, para detectar la osteopenia, se deberán obtener los patrones normales de mineralización del esqueleto ,(mediante técnicas como la *densitometría dual de rayos X*), durante la infancia y adolescencia, procedimiento que hemos empleado en nuestro trabajo.

Una vez conocidos los patrones de mineralización normal de nuestra población, podremos identificar precozmente poblaciones pediátricas de riesgo, para diseñar ya, en esta época de la vida, acciones terapéuticas para prevenir situaciones de osteopenia.

La bibliografía no es muy amplia en este sentido, pero entre los distintos autores que han estudiado la mineralización en niños sanos, (110,128), cabe destacar el estudio realizado por Carrascosa y cols. en 1994. (129).

Estudian los patrones normales de mineralización en niños y adolescentes catalanes, valorando el contenido mineral a nivel de las vértebras lumbares L2-L4, con densitometría dual de rayos X, utilizando el densitómetro Lunar DPX. Miden el contenido mineral en 471 niños de ambos sexos (256 niños y 215 niñas), de edades comprendidas entre los 3 meses de vida y los 21 años de edad. Para ello, dividen los niños por grupos de edad cronológica y obtienen los valores promedio y las desviaciones estandar para cada grupo de edad.

Al final de su estudio, concretan que el proceso de mineralización es paralelo al proceso de crecimiento, siendo durante los primeros años de la vida y durante el desarrollo puberal cuando se produce una mayor aposición mineral en el esqueleto.

Los cambios relacionados con la edad, el sexo, o el desarrollo puberal se manifiestan del siguiente modo:

-a-En ambos sexos, una vez finalizado el crecimiento, el proceso de mineralización continúa hasta los 20-21 años.

-b-El contenido mineral del esqueleto se incrementa de forma progresiva desde el nacimiento hasta la edad de 21 años.

-c-La densidad mineral ósea es similar en ambos sexos y únicamente difieren en el momento de inicio de la pubertad, en relación con un inicio más precoz en las niñas, pero no existiendo diferencias cuando se compara en relación a los estadios de desarrollo puberal de Tanner.

-d-El incremento en densidad mineral ósea se produce:

*30% primeros tres años de la vida

*20% desde los tres años hasta el inicio del estadio puberal

*30% durante la pubertad

*20% desde el final del desarrollo puberal hasta los 20-21 años.

El contenido mineral total es corregido por el área valorada y los resultados se expresan como densidad mineral ósea en gramos de hidroxapatita / cm².

Es conocido que el hueso nunca está metabólicamente en reposo, se remodela constantemente, comenzando este proceso en la vida fetal, acelerándose durante la infancia y continuando a lo largo de toda la vida.

La mujer adquiere el máximo de masa ósea sobre los 20 años, masa que permanece estable hasta los 39. El hombre adquiere el pico de masa ósea entre los 25 y los 30 años, y aunque empieza a disminuir antes lo hace de forma más lenta que la mujer.

Estos hechos ponen de manifiesto la importancia que tiene el alcanzar un adecuado contenido mineral óseo durante los primeros 20 años de la vida como medio de prevenir, atenuar o retardar los fenómenos osteoporóticos de la vida adulta. (130).

Dado que la mineralización esquelética está muy influenciada por la vitamina D, y ésta a su vez, por la radiación solar recibida por el niño, que puede ser muy diferente, no sólo entre distintos países sino incluso entre distintas regiones de un mismo país, estimamos de interés que cada grupo disponga, inicialmente, de sus propios controles de normalidad, hasta tanto se realice un estudio comparativo entre ellos para valorar si presentan diferencias significativas.

Moreno (131), estudia los valores normales de densidad ósea en 282 niños sanos (142 varones y 140 mujeres), andaluces, desde los 2 a los 14 años, con densitómetro Hologic QDR 1000.

Observa que la densidad ósea está directamente relacionada, en ambos sexos, con la edad cronológica, peso y talla; siendo el peso el parámetro que más influye en la densidad ósea. Hallazgo similar es publicado por Southard (132)

En su estudio, la densidad ósea es hasta los 5 años superior en los varones, pero a partir de esta edad es mayor en las mujeres, aunque la diferencia no alcanza significación estadística hasta los 11 años y se mantiene después hasta los trece. Parece indudable que guarda relación con la mayor precocidad fisiológica del desarrollo puberal en la mujer con respecto al varón. (133,134)

La velocidad media de aumento de la densidad ósea, por año, en los varones, es de 0,027 gr/cm², mientras que en las mujeres es de 0,038 gr/cm².

Entre los 2 y 10 años el aumento de densidad ósea es de 0,024 gr/cm²/año en el varón y de 0,022 gr/cm²/año en la mujer, aumentos que en conjunto son muy similares.

Sin embargo, a partir de los 10 años y hasta los 14 se aprecia en los varones una velocidad media de aumento de $0,036 \text{ gr/cm}^2/\text{año}$, mientras que en las mujeres ésta es de $0,082 \text{ gr/cm}^2/\text{año}$, datos que demuestran la gran diferencia en la velocidad de crecimiento de la densidad ósea a favor de las mujeres.

Expresado este estudio en porcentajes, el incremento medio por año de la densidad ósea entre los 2 y los 10 años es en el varón de $4,25\%$ y en las mujeres de $3,89\%$. En cambio, a partir de los 10 y hasta los 14 años, este incremento es en los niños del $5,28\%$ y en las niñas del $11,40\%$.

En un estudio realizado en nuestro país (135), se ha observado que los varones, desde los 35 a los 75 años, pierden un $0,25\%$ de densidad ósea por año, mientras que en las mujeres es de $0,80\%$. Es decir, que la ganancia de densidad ósea en un año, en las edades comprendidas entre los 10 y los 14 años, equivaldría a la pérdida fisiológica que experimentan los varones durante 21 años y las mujeres durante 14, cuando alcanzan la edad de 35 años.

De ahí la importancia que tiene una adecuada mineralización ósea al finalizar la pubertad, dado que cuanto mayor sea la densidad ósea al alcanzar este periodo del desarrollo, serán menos intensos y más tardíos los fenómenos osteoporóticos en la vida adulta.

POBLACION
PEDIATRICA CON
RIESGO DE
OSTEOPENIA.

-2-POBLACIONES PEDIATRICAS CON RIESGO DE OSTEOPENIA.

La osteoporosis ha sido definida en varias reuniones de expertos (136), como: "Una enfermedad caracterizada por una masa ósea disminuida y un deterioro de la microarquitectura del tejido óseo, que conduce a un aumento de la fragilidad ósea y por consecuencia a un incremento del riesgo de fracturas".

En las situaciones de osteopenia y osteoporosis, la cuantificación de la masa ósea puede ser de utilidad para determinar el grado de severidad del déficit de capital óseo en las diferentes regiones esqueléticas susceptibles de fractura y, en consecuencia, predecir el riesgo en cada una de ellas.

Sin embargo, necesitamos conocer cuándo el nivel de densidad medio, rebasa un nivel crítico en el que puedan ya, aparecer fracturas espontáneas o con mínimos traumatismos. En este sentido, se ha desarrollado el concepto de "umbral de fractura", basándose en el rango de densidad mineral encontrado en grupos de pacientes con fracturas osteoporóticas. Este umbral de fractura, coincide con dos desviaciones estándar por debajo de la densidad mineral alcanzada en el sector estudiado en la población adulta joven (pico de masa ósea). (137).

Con el fin de lograr una clasificación adecuada de la población que pueda ser tributaria de una intervención terapéutica, y al objeto de prevenir las fracturas osteoporóticas, la Organización Mundial de la Salud (OMS), ha publicado recientemente el informe 843, donde se encuentran definidos los distintos grados de mineralización ósea. (111)

En esta clasificación se distinguen cuatro grupos de pacientes:

-1-Normales: los que tienen un valor de densidad mineral óseo (DMO) o contenido mineral óseo (CMO) dentro de +/- una desviación estandar (DE) de la media alcanzada en la población de su edad.

-2-Masa ósea baja (Osteopenia): los que cuentan con un valor de DMO o CMO por debajo de -1 DE de la media, pero no rebasa las -2,5 DE.

-3-Osteoporosis: con valor de DMO o CMO por debajo de las -2.5 DE de la media.

-4-Osteoporosis severa: con valor de DMO o CMO inferior a -2.5 DE y la presencia de una o más fracturas por fragilidad.

Las determinaciones de densidad mineral son utilizadas para definir la osteoporosis, confirmando o descartando la presencia de enfermedad, señalando así mismo, unos umbrales de intervención en función del pronóstico curativo o preventivo de la terapia.

La detección de poblaciones pediátricas con riesgo de desarrollar osteoporosis en épocas posteriores de la vida debe promover la adopción de intervenciones terapéuticas, encaminadas a evitar el desarrollo y progresión de estados de osteopenia, y por tanto situaciones de riesgo potencial de fractura ósea ya desde la misma infancia. (138).

Una vez obtenidos los patrones normales de mineralización del esqueleto óseo, mediante técnicas de densitometría dual de rayos X, durante la infancia y adolescencia, en cada área geográfica, el paso siguiente es realizar el estudio de mineralización ósea en poblaciones pediátricas con riesgo de osteopenia.

La nutrición y la regulación hormonal, junto con el ejercicio, son los grandes factores que condicionan la mineralización ósea del niño y adolescente, y por tanto, sus alteraciones pueden condicionar defectos de la mineralización del tejido óseo que pueden iniciarse ya en la edad pediátrica.

Se ha demostrado la existencia de osteopenia asociada a las siguientes patologías:

-1-Situaciones de deprivación nutricional crónica:

-a- Síndromes de malabsorción intestinal:

-Mucoviscidosis.

-Celiaquía.

-b-Dietas carenciales:

-Anorexia nerviosa.

-Hábitos nutricionales con carencia de nutrientes.

-2-Incremento de requerimientos nutricionales:

-Lactancia en madres adolescentes.

-Recién nacido.

-3-Defectos en la síntesis de la vitamina D:

-a-Enfermedades crónicas:

-Hepatopatías crónicas.

-Insuficiencia renal crónica.

-b-Tratamientos crónicos:

-Corticoides, citostáticos, antagonistas de la hormona liberadora de gonadotropinas, diuréticos, neurolépticos, teofilina, antagonistas del calcio, anticoagulantes, ciclosporina, aluminio, difosfonatos, etc.

-4-Endocrinopatías:

-Diabetes Mellitus.

-Hipogonadismo, disgenesia gonadal.

-Déficit de hormonas de crecimiento.

- Hipertiroidismo.
- Hiperparatiroidismo.

-5-Alteraciones del metabolismo: Homocistinuria, Hipofosfatasa hereditaria, Hemocromatosis, Enfermedad de Wilson, Enfermedad de Menkes.

-6-Defectos del colágeno:

-Osteogénesis imperfecta.

-Síndrome de Ehlers- Danlos, Síndrome de Marfan.

-7-Cromosomopatías:

-Síndrome de Klinefelter.

-Síndrome de Turner.

-Síndrome de Down.

-8-Idiopáticas.

-1-SITUACIONES DE DEPRIVACION NUTRICIONAL CRONICA.

Un aporte insuficiente de nutrientes inhibe la secreción de gonadotropinas, impidiendo o retrasando la aparición del desarrollo puberal, condicionando una menor ganancia estatural y un menor depósito de mineral en el tejido óseo. (139).

Dentro de los múltiples mecanismos, a través de los cuales, la enfermedad crónica puede condicionar un defecto en la mineralización del tejido óseo, la malnutrición es uno de los más importantes. La malnutrición puede producirse por una disminución de los aportes y/o por un incremento de las pérdidas, y puede afectar a todos los nutrientes en general o a determinados nutrientes en particular.

-A-SINDROMES DE MALABSORCION **INTESTINAL:**

Los estados de malabsorción crónica de nutrientes y las situaciones de deprivación nutricional crónica condicionan una osteopenia, como se ha observado en las siguientes patologías:

MUCOVISCIDOSIS.

Los efectos adversos de la fibrosis quística (FQ) sobre el crecimiento y la nutrición son conocidos desde 1919 por Pasini (140), quien describió "Las enfermedades del páncreas como causa de alteración del desarrollo".

Las necesidades energéticas de los pacientes con fibrosis quística son más elevadas. Hoy al aumentarse su ración calórica ha mejorado el estado clínico y nutricional de estos pacientes, pero hay estudios, (141) que demuestran que precisan un mayor aporte nutricional de algunos factores entre los que el calcio y la vitamina D juegan el papel más importante.

Dámaso Infante, (142) valoró la antropometría, contenido mineral óseo (CMO) y factores de crecimiento en 45 pacientes (22 mujeres y 23 varones) afectos de fibrosis quística, con edades comprendidas entre 2-20 años, con buen estado nutricional y con peso y talla que no presentaron diferencias significativas con respecto a la normalidad. Encontró que valorando la densidad mineral ósea en L2-L4, obtenida por absorciometría radiológica de doble energía, con densitómetro LUNAR modelo DPX-L, estos pacientes presentaban una disminución significativa, comparada con valores observados en niños de la misma edad y sexo empleados como referencia de normalidad.

Los datos de densidad mineral ósea (DMO), correlacionados con el índice de masa corporal (IMC), fueron también altamente significativos, con correlación positiva. En el estudio se evidenció un descenso de CMO de un 25% con respecto a la normalidad.

En la fibrosis quística, la etiología de la disminución del contenido mineral óseo, parece ser multifactorial:

-Se ha atribuido (143,144), como factor principal del déficit de absorción de Ca y vitamina D, a la esteatorrea, aunque ésta sea subclínica. También puede existir una anomalía específica en la "célula diana", que regula la absorción del calcio o un defecto en su mecanismo de absorción paracelular. (145-147).

-También se ha relacionado con una disminución de factores nutricionales necesarios para una adecuada matriz ósea. Sin embargo, todos los factores descritos, nivel de proteínas, calcio-fósforo, magnesio, y cinc, estaban dentro de la normalidad.

-Una anormal capa de moco y un enterocito incompetente, también podrían estar implicados en la malabsorción de grasa y vitaminas liposolubles. Los niveles bajos de 25-OH-D, se asocian a un aumento compensatorio de 1-25 (OH) 2D, a un hiperparatiroidismo secundario y a una mayor reabsorción renal de calcio. Sin embargo, este factor tampoco parece estar implicado en la osteopenia de estos pacientes, dado que los niveles de 1,25 (OH) 2D y PTH se encuentran dentro de la normalidad.

- El descenso del contenido mineral óseo también ha sido asociado, al hipogonadismo, déficit estrogénico y a la pubertad retrasada, que en ocasiones presentan estos pacientes. Sin embargo, no puede ser atribuido totalmente a este factor dado que descensos del CMO se encuentran en todas las edades.

-La prostaglandina E2 (PGE2) e interleukina 1, han sido igualmente implicadas como factores locales estimulantes de reabsorción ósea, especialmente durante los episodios de infección pulmonar y en la acidosis respiratoria crónica.

Yeste (143), en su estudio sobre 29 pacientes catalanes con fibrosis quística (16 varones y 13 mujeres), encuentra una correlación positiva, estadísticamente significativa, entre el DMO y el score clínico de Schawmann, y negativa con la afectación de la función pulmonar.

Por el momento no queda aclarado el por qué de la osteopenia en los pacientes con fibrosis quística, aunque el hallazgo de una mejoría de los pacientes con osteopenia con una dosis terapéutica de calcio de 500 mg/día, aconseja un aporte profiláctico en todos los pacientes de 250 mg/día de calcio.

ENFERMEDAD CELIACA

La osteoporosis es una complicación de la enfermedad celiaca en el adulto, pero se conoce poco sobre sus efectos en la mineralización ósea del niño (148).

Mora, (149), valora el contenido mineral óseo, en el radio por absorciometría simple, en 33 pacientes celíacos, en el momento del diagnóstico, y en 14 tras un año de dieta exenta de gluten. Observa, que el contenido mineral óseo, al diagnóstico de la enfermedad, está significativamente disminuido en relación a la población control de niños sanos. A su vez, se produce un incremento significativo del contenido mineral al aportar una dieta exenta de gluten.

En consecuencia, estos resultados indican que la osteoporosis es una complicación de la enfermedad celiaca en el niño, manifestándose en el 80-100% de los pacientes adultos no tratados, pero que mejora sustancialmente con la dieta sin gluten.

La osteoporosis podría ocurrir como resultado de un transporte de calcio deficiente a través de la mucosa intestinal, asociado con una malabsorción a la lactosa secundaria a la enfermedad. También podría influir una mayor pérdida de calcio fecal por una malabsorción de vitamina D.

-B- DIETAS CARENCIALES:

ANOREXIA NERVIOSA.

Los pacientes con anorexia nerviosa también presentan osteopenia. (150-153). La base de la pérdida ósea no está bien conocida, pero la deficiencia estrogénica, el exceso de glucocorticoides, la malnutrición y la baja ingesta de calcio, asociados a la anorexia nerviosa, son motivo suficiente para ello.

Un estudio realizado por Bachrach (151) en 18 pacientes con anorexia nerviosa, entre 12 y 20 años, muestra una disminución de la densidad mineral ósea en columna lumbar, por debajo de -2 DE con respecto a la media.

La densidad mineral ósea se correlaciona con el índice de masa corporal y con los años de duración de la anorexia. No se encontró correlación significativa con la ingesta de calcio, el nivel de ejercicio o la duración de la amenorrea.

El mismo autor, siguió a 15 pacientes durante 12 meses, y observó que los cambios en el peso, talla, e índice de masa corporal eran buenos predictores de la densidad mineral ósea.

Al mismo tiempo observó, que con un diagnóstico precoz la pérdida ósea puede ser reversible, aunque en ocasiones la osteopenia persiste tras recuperar el peso adecuado; por tanto, podría no ser completamente reversible la pérdida ósea adquirida durante la adolescencia si se deja evolucionar la enfermedad.

HABITOS NUTRICIONALES CON CARENCIA DE NUTRIENTES.

No sólo la malnutrición primaria o secundaria puede determinar un defecto en la mineralización del tejido óseo. Determinadas dietas carenciales, que siguen algunos pacientes, para el tratamiento de la obesidad o que son utilizadas en la "fobia a engordar", realizadas por niños y adolescentes, sobre todo en periodos de crecimiento rápidos y de altos requerimientos energéticos, pueden condicionar la carencia de determinados micronutrientes, en especial de calcio y vitamina D.

-2-INCREMENTO DE REQUERIMIENTOS NUTRICIONALES.

LACTANCIA EN MADRES ADOLESCENTES.

Los estados que comportan un incremento en los requerimientos nutricionales, como el embarazo y la lactancia, en madres adolescentes, puede también condicionar cierto grado de osteopenia. (154).

La pérdida de masa ósea durante la lactancia alcanza su pico máximo al 5º mes y vuelve a niveles normales tras cesar ésta. (155).

RECIEN NACIDO.

Entre los problemas relacionados con la alimentación de los recién nacidos prematuros, han destacado por su elevada incidencia las alteraciones de la mineralización ósea.

Narbona, (156), estudia los cambios en la mineralización ósea de los niños nacidos a término y prematuros, en los primeros cuatro meses de la vida, viendo que los prematuros presentan valores más bajos de contenido mineral óseo y densidad mineral ósea, y más altos de fosfatasas alcalinas que los nacidos a término y que, aunque el contenido mineral aumentó significativamente en los prematuros, fue menor que el esperado intraútero.

Igualmente, Salle (157) aprecia que existe una correlación positiva, entre el contenido mineral óseo y el peso al nacimiento, talla, superficie corporal y edad gestacional, que se mantiene durante los dos primeros años de la vida.

La enfermedad metabólica ósea en recién nacidos pretérminos es un problema actualmente bien conocido. Ha sido denominado "Raquitismo de la prematuridad" y "Osteopenia del pretérmino". El raquitismo implica alteraciones radiológicas en las zonas de crecimiento de los huesos largos, mientras que la osteopenia es un déficit de mineralización.

Ninguno de los dos términos es ideal para definir una condición que engloba varios trastornos y que pueden ir desde una leve desmineralización a una severa enfermedad ósea con fracturas. Además, el raquitismo está con frecuencia asociado con un déficit de vitamina D, de lo cual hay poca evidencia en la mayoría de los casos de enfermedad ósea en niños pretérminos.

Por todo ello, parece ser más apropiado denominar a dicha entidad con el término de "Enfermedad metabólica ósea de la prematuridad" (EMOP). (158).

En su génesis intervienen distintos factores, algunos no bien conocidos, aunque en la actualidad se considera que el origen común de estos trastornos reside en la menor incorporación de calcio y/o fósforo al hueso a través de la alimentación enteral, respecto a la incorporación que proporciona el flujo mineral transplacentario durante el tercer trimestre de la gestación. (159,160).

Se sabe que el feto acumula calcio y fósforo, fundamentalmente en el último trimestre de la gestación, y que acontece una rápida mineralización en este periodo de la vida intrauterina, con un pico máximo de acreción mineral ósea entre las 34 y 40 semanas de gestación. (161).

Con respecto al método diagnóstico a utilizar, se ha recomendado la densitometría dual de rayos X (DEXA), por todos los autores (161-163) para el estudio de la mineralización, tanto en niños a término como en prematuros, por la corta duración de la exploración, baja dosis de radiación, alta precisión, mejor resolución de las imágenes y menor costo

Al mismo tiempo, la densitometría dual de rayos X detecta cambios en el estado de mineralización, incluso antes de que se produzcan las alteraciones bioquímicas.

Desde el punto de vista clínico, la EMOP cursa habitualmente de forma asintomática, pero con diversas anomalías bioquímicas, radiológicas y densitométricas (164).

En la bibliografía actual, encontramos diferentes estudios de los patrones de mineralización del esqueleto en recién nacidos a término y en recién nacidos prematuros, realizados con absorciometría radiológica de doble energía (DEXA), (165-167). En ellos se valora la evolución y la influencia que puede desempeñar la lactancia materna o la alimentación con fórmulas sobre dicha mineralización, durante los primeros años de la vida. (168,169)

Se ha observado una disminución de la densidad mineral ósea de los niños pretérmino comparada con la de los niños a término, y se ha comprobado una fase de rápida mineralización a las 40 semanas postconcepcionales. En esta fase, con una adecuada suplementación nutricional se reduce substancialmente el déficit de mineralización perinatal del niño pretérmino. (170,171).

A los cuatro meses de vida, el contenido mineral óseo se correlaciona positivamente con la fosforemia, el peso, la talla y el perímetro craneal e inversamente con las fosfatasa alcalinas. La densidad mineral ósea se correlaciona positivamente con la calcemia, el peso, la talla y el perímetro craneal e inversamente con las fosfatasa alcalinas (156).

Probablemente, la principal causa de alteración en la mineralización ósea del prematuro es el déficit de peso al nacimiento y la dificultad de su alimentación. El aumento del diagnóstico de alteraciones de la mineralización en los últimos años, coincide con un aumento paralelo de la supervivencia de niños menores de 1000 gr, cuyos requerimientos de calcio y fósforo son importantes, y con la tendencia común de alimentar a estos niños con leche materna.

También es conocido que la osteopenia incide, particularmente, en los prematuros con problemas clínicos graves, y en los que reciben nutrición parenteral. (172,173).

Es evidente, que la leche materna, no suplementada, puede cubrir sólo una parte de las cantidades de calcio y fósforo que el feto hubiera retenido durante el último trimestre del embarazo. Greer (174), demuestra los riesgos en prematuros con estas deficiencias dietéticas de calcio y fósforo de desarrollar alteraciones óseas.

El déficit de fósforo es un factor importante en la alteración ósea del prematuro; incluso niños alimentados al pecho pueden tener un déficit extremo de fósforo, con una concentración normal de calcio en plasma.

Cuando la ingesta de fósforo es inadecuada, las reservas plasmáticas caen y el fósforo, para mantener la homeostasis, sale del hueso. El calcio no puede ser utilizado para la mineralización ósea en ausencia de fósforo y es eliminado por la orina.

Cuando se dan cantidades suficientes de fósforo para las necesidades tisulares, se pueden formar los cristales de hidroxiapatita en el hueso, absorbiéndose ávidamente el calcio a nivel intestinal y disminuyendo la excreción renal (175).

En niños en los que el grado de alteración ósea es mayor, se demuestra un mayor déficit de fósforo en la alimentación, viéndose también que la severidad de la osteopenia disminuye en los niños prematuros menores de 1000 gr alimentados con leche materna cuando ésta es suplementada con fósforo solamente.

En estudios multicéntricos (169) se ha observado que la concentración plasmática de fósforo es mas baja y la de fosfatasa alcalina mas elevada, en los niños alimentados con leche materna que en los alimentados con fórmulas comerciales.

Todos los estudios indican (156-176), por tanto, que el pretérmino podría beneficiarse al suplementar la leche materna con calcio y fósforo. La incidencia de alteraciones óseas en pretérminos menores de 1000 gr, alimentados con fórmulas comerciales requieren futuros estudios.

Se han realizado estudios longitudinales (175) comparativos entre pretérminos alimentados con fórmulas comerciales o con lactancia materna y suplementos de calcio y fósforo, y pretérminos alimentados únicamente con leche materna, objetivándose que la desmineralización ósea era significativamente mayor en el segundo grupo, que además presentaba mayores niveles plasmáticos de fosfatasa alcalina y concentraciones menores de fósforo sérico.

En pretérminos con peso superior a 1200 gr, alimentados con fórmulas comerciales del pretérmino que contienen las mismas cantidades de calcio y fósforo que la leche materna, pero a los que se les ha administrado grandes dosis de vitamina D, se evidencia la disminución en la frecuencia y en la severidad de las alteraciones óseas. (176).

De los estudios citados, se han obtenido como resultados que, a pesar de recibir suplementos de calcio y fósforo, la mineralización de los niños pretérminos fue significativamente inferior a la de los neonatos a término a igual edad postconcepcional. Estos hallazgos traducen los elevados requerimientos minerales que tienen los neonatos prematuros, y la necesidad de suplementar su alimentación con calcio y fósforo, no sólo durante su estancia hospitalaria, sino también en los primeros meses de la vida extrauterina, con el fin de evitar la deplección mineral mantenida .

-3 DEFECTOS EN LA SINTESIS DE VITAMINA D

-A- ENFERMEDADES CRONICAS

HEPATOPATIA CRONICA

La hepatopatía colestásica crónica se complica frecuentemente con una metabolopatía ósea y osteopenia. Se ha podido comprobar que se inicia precozmente durante el periodo de la lactancia y se agrava con rapidez cuando aumenta la edad y la disfunción hepática. La osteopenia permanece estable cuando la enfermedad hepática también lo está.

Su etiología está poco definida, pero parece relacionarse con un déficit de vitamina D secundario a una malabsorción de vitaminas liposolubles, al fracaso hepático de hidroxilar al precursor de la vitamina D, a la malnutrición crónica y a la malabsorción de minerales provenientes de la dieta. (177).

INSUFICIENCIA RENAL CRONICA

La insuficiencia renal crónica es uno de los casos más claros de enfermedad ósea sistémica. El fallo renal crónico conduce a acidosis metabólica y a una retención aumentada de fosfatos, que junto a la disminución de la masa renal funcionante contribuyen a la disminución en la transformación de 25(OH)2D a su forma activa 1,25 (OH)2D por acción de la 1 alfa hidroxilasa renal.

El descenso de la forma activa de la hormona, junto con la hiperfosforemia, llevan a una hipocalcemia que va a desencadenar un incremento en la secreción de PTH y por tanto, de los mecanismos de reabsorción. El resultado final va a ser una osteopenia severa.

La osteopenia también se ve agravada por el uso crónico de corticosteroides, de forma terapéutica de la patología renal e inmunosupresora, en los casos de transplante. (178)

-B- TRATAMIENTOS CRONICOS

En ciertas enfermedades crónicas está indicado el uso terapéutico de corticosteroides como en las nefropatías (178), asma (179), leucosis (180), y artritis reumatoide juvenil (181,182), lo que provoca disminución del contenido mineral óseo y osteopenia.

Tanto las enfermedades que cursan con aumento endógeno de glucocorticoides, como las que precisan su administración exógena a dosis altas, presentan una pérdida acelerada de masa ósea, principalmente del hueso trabecular.

Los glucocorticoides actúan directamente sobre la célula ósea, aumentando la actividad osteoclástica. También disminuyen la absorción del calcio a nivel intestinal y disminuyen la sensibilidad del epitelio a la vitamina D. La hipocalcemia lleva a un aumento de la concentración sérica de PTH, que se acentúa al aumentar la excreción renal de calcio, secundaria a una disminución en la reabsorción tubular.

Al mismo tiempo, los glucocorticoides actúan directamente sobre las glándulas paratiroides aumentando la síntesis y liberación de PTH.

Otros fármacos que tienen efectos negativos sobre la masa ósea son: citostáticos, ciclosporinas, anticoagulantes, agonistas de la hormona liberadora de gonadotropinas, diuréticos, neurolepticos, teofilina y antagonistas del calcio.

Son inductores de patología ósea al actuar sobre el remodelado óseo, aumentando la resorción o disminuyendo la formación.

-4- ENDOCRINOPATIAS

DIABETES MELLITUS

El aumento de la esperanza de vida de los pacientes diabéticos hace necesario contemplar la osteopenia como una complicación a la que, al menos potencialmente, están expuestos.

Desde el trabajo de Levin (174), han aparecido diversos estudios (184-207), sobre la densidad mineral ósea en pacientes con diabetes mellitus insulino dependientes (DMID), que ofrecen datos contradictorios, probablemente por la heterogeneidad de la población estudiada.

Estos datos contradictorios, podrían ser debidos, a que con las mejoras científicas, se ha permitido la evolución desde técnicas como la radiogrametría (185-189), y absorciometría de fotón único (190-192), a la absorciometría de doble fotón y absorciometría dual de rayos X (1).

La osteopenia viene definida en general por un valor de DMO inferior a menos dos desviaciones estandard respecto a controles de igual edad y sexo, o por un descenso mayor del 10 % de la DMO de la población control.

La prevalencia de osteopenia a nivel cortical en niños y jóvenes diabéticos oscila entre el 10% (191,192) y el 54% (183) de la población estudiada.

La pérdida de masa ósea encontrada, oscila entre el 5% y el 13% (192-194), en hueso cortical y similar en trabecular del antebrazo (183).

Los estudios con DEXA (184), han permitido determinar la masa ósea a nivel del hueso trabecular axial, en columna lumbar, siendo con esta técnica la prevalencia de la osteopenia del 30-40% (188,195), con una pérdida media de masa ósea trabecular que alcanza el 30% para algunos autores (196), o es más moderada o incluso nula en otros (197,198).

Ello se debe a que la insulina no sólo participa en el crecimiento fetal y postnatal, sino posiblemente también en la regulación del transporte de calcio y en el metabolismo de la vitamina D.

La etiología de la osteopenia no está bien conocida, pero si se ha observado en los pacientes diabéticos la existencia de una hipercalciuria, que disminuye con la normalización de los niveles de glucemia, y que podría contribuir a la pérdida de masa ósea.

Se ha observado (195), que el mal control metabólico, las complicaciones crónicas y el bajo nivel socioeconómico, se asocian con una mayor pérdida de masa ósea. Así, como la mayor edad y duración media de la enfermedad (188,199).

También se ha objetivado, que la pérdida de masa ósea en la DMID está presente ya en el debut de la enfermedad (183,187), y se incrementa durante las fases tempranas, los 5 primeros años, (183,189,193), alcanzándose posteriormente un estado de equilibrio en el que no hay mayor pérdida de masa ósea si hay un buen control de la enfermedad.

Se ha postulado que la hiperglucemia puede incrementar la fragilidad del hueso a través de un incremento en la glicosilación no enzimática del colágeno óseo. Sin embargo, la mayoría de los trabajos no demuestran relación entre el grado de pérdida mineral ósea y el control metabólico, realizado sobre glucemia basal o glucosuria (183,186-190,193,194), o a través de la hemoglobina glicosilada, HbA1C (191,192,196,197).

Recientemente, algunos autores (195,196), han encontrado correlación negativa entre la DMO y los niveles de HbA1C y microalbuminuria, sugiriendo que el control metabólico influye en la masa ósea.

Se ha observado que la dosis media de insulina es hasta un 30% mayor en los diabéticos con osteopenia (5,13), por lo que es posible que la mayor reserva insulínica se asocie con una pérdida mayor de masa ósea.

Estudios histomorfométricos (200-202), muestran que la DMID, se caracteriza por un estado de bajo remodelamiento óseo, en el que el número y función de los osteoblastos está disminuido, así como la osteocalcina. (203).

Se ha podido comprobar (204) que en el osteoblasto existen receptores para la insulina y para el IGF-1, y que en la DMID existe una disminución de los niveles de IGF-1, por lo que se puede teorizar que el déficit de insulina e IGF-1, junto a otros factores de crecimiento locales, podría ser la causa de la pérdida ósea en estos enfermos.

Sin embargo, es probable que haya más factores implicados en la alteración del remodelado óseo de la DMID. Algunos autores (205), han encontrado evidencia histomorfométrica de un turnover óseo aumentado, lo que explicaría la hipercalciuria y el aumento de marcadores de resorción ósea, como la hidroxiprolina urinaria y la fosfatasa ácida tartrato resistente, observada en algunos pacientes. (196).

Es posible, que el aumento en la resorción ósea, sea un hecho secundario al aumento de las pérdidas renales de calcio, producidas por el daño tubular de la DMID, o por la propia diuresis osmótica en situaciones de hiperglucemia marcada.

Por último, se han encontrado alteraciones en los metabolitos de la vitamina D (206), describiéndose una disminución en los niveles de 1,25 (OH)₂ vitamina D, posiblemente por un defecto en la hidroxilación renal, en la que podría estar implicado nuevamente el déficit de insulina e IGF-1.

Por tanto, diversos trastornos funcionales evolutivos, podrían interferir en el metabolismo calcio-fósforo y, por tanto, en la mineralización esquelética; llegándose a relacionar negativamente la calciuria y la talla de los pacientes diabéticos.

Es decir, aparte del riesgo de fracturas osteoporóticas a medio y/o a largo plazo, una deficiente adquisición de " capital óseo", durante la etapa activa del crecimiento, podría condicionarles negativamente el pronóstico de talla final.

Si se tiene en cuenta los efectos beneficiosos que sobre la eliminación renal de calcio y el eje PTH-vitamina D tiene la suplementación oral de fósforo y magnesio, respectivamente, en los pacientes diabéticos, junto a la importancia demostrada del aporte suplementario de calcio en la dieta para los procesos de mineralización, habría que tener muy presente todas estas consideraciones en el momento de confeccionar la dieta del paciente diabético, en orden a conseguir no sólo un buen control metabólico sino una homeostasis ósea adecuada .
(206).

HIPOGONADISMO

Los pacientes en situación de déficit estrogénico, se acompañan habitualmente de alteraciones en la mineralización ósea.

En ello está involucrada la presencia de receptores específicos para los esteroides en los osteoblastos, con efectos favorecedores de la formación ósea e inhibidores de la reabsorción.

Al disminuir los esteroides disminuye la formación y aumenta la reabsorción.

Los esteroides sexuales son importantes, en la pubertad y en la producción del brote de crecimiento puberal propio de este periodo.

En la pubertad precoz, el exceso de esteroides estimula el crecimiento esquelético y el depósito de mineral en el tejido óseo, mientras que el déficit de hormonas gonadales produce osteopenia en niños y adultos.

Los estrógenos y andrógenos pueden prevenir la pérdida ósea mediante el aumento de la absorción intestinal de calcio por acción de 1,25 (OH)₂D y la inhibición de la resorción ósea mediada por la calcitonina.

DEFICIT DE HORMONA DE CRECIMIENTO

La hormona de crecimiento y las somatomedinas participan tanto en el crecimiento longitudinal óseo, como en su metabolismo mineral.

El efecto de la hormona de crecimiento sobre la mineralización ósea se ha podido reconocer, al observar osteopenia en los pacientes con déficit de dicha hormona, (208-210). Siendo la intensidad de la osteopenia mayor de la que cabría esperar, en relación al simple retardo de la maduración ósea que acompaña a estos pacientes.

Parece ser que la etiología de la osteopenia de los pacientes con déficit de hormona de crecimiento, está relacionada con la presencia de receptores para la hormona de crecimiento en los osteoblastos, que estimulan la síntesis de fosfatasa alcalina y osteocalcina, marcadores de neoformación ósea.

HIPOTIROIDISMO

Las hormonas tiroideas tienen un papel destacado en la regulación del crecimiento y maduración ósea durante la vida fetal. Los recién nacidos afectados de hipotiroidismo congénito tienen una mineralización inadecuada, y en la vida postnatal, un retardo madurativo y disminución del crecimiento esquelético.

La participación de las hormonas tiroideas en el desarrollo y crecimiento esquelético parece ser coadyuvante con la hormona de crecimiento.

En el hueso, las hormonas tiroideas incrementan la formación y resorción de forma directa e indirecta, incrementando el remodelamiento óseo.

La acción directa se ejerce a través de los receptores para T3 que existen en los osteoblastos. La estimulación hormonal produce un aumento de la actividad osteoblástica. El efecto indirecto se lleva a cabo a través de la IGF-1.

Las hormonas tiroideas también aumentan la resorción ósea acelerando la actividad osteoclástica, disminuyendo tanto la cantidad de hueso cortical como de hueso trabecular, con un aumento de la remodelación y un predominio de la reabsorción ósea, que lleva al desarrollo de la osteopenia.

Se ha observado que la pérdida ósea se produce de forma exponencial, con una fase rápida durante los primeros seis meses de la enfermedad seguida de otra con una pérdida menos marcada. (211).

HIPERPARATIROIDISMO

Los estados de hiperparatiroidismo en la infancia tienen su traducción en el tejido óseo en forma de osteopenia generalizada, con aumento de los fenómenos de reabsorción ósea, especialmente en las superficies subperiósticas del hueso.

-5- ALTERACIONES DEL METABOLISMO.

Las osteopenias secundarias a déficit del metabolismo, como la fenilcetonuria, homocistinuria, hipofosfatasa hereditaria, hemocromatosis, enfermedad de Wilson y enfermedad de Menkes, son un hecho a tener en cuenta en el momento del diagnóstico, para realizar una aproximación terapéutica adecuada.

Un ejemplo claro puede ser la fenilcetonuria, ya que estudios realizados en niños con fenilcetonuria presentan una disminución de la mineralización ósea con respecto a la población control de su misma edad y sexo. (212,213)

La dieta, en la fenilcetonuria, requiere reemplazar las proteínas naturales por suplementos bajos en fenilalanina; dichas restricciones, en ocasiones, suponen a su vez, un déficit en la ingesta de nutrientes y minerales, que podrían ser la causa de la osteopenia de estos pacientes. (214).

La confirmación de este hecho requeriría la administración de aportes nutricionales suplementarios para prevenir la pérdida de masa ósea.

De todas formas, la etiología de la osteopenia no está bien aclarada y existen opiniones contradictorias según los estudios realizados. Unos asocian mayor grado de osteopenia en aquellos pacientes que cumplen peor la dieta, correlacionándose con un nivel más elevado de fenilalanina en sangre (215). Otros autores, por el contrario, relacionan la osteopenia con la dieta baja en proteínas. (216).

Lo que si parece cierto, es que una dieta libre de fenilalanina, pero con un adecuado aporte nutricional, parece la más apropiada para que los niños con fenilcetonuria alcancen un buen crecimiento y una mineralización ósea normal.

-6- DEFECTOS DEL COLAGENO.

OSTEOGENESIS IMPERFECTA

Se denomina osteogénesis imperfecta, a un grupo heterogéneo y hereditario de trastornos de la formación del colágeno tipo I, caracterizados por excesiva fragilidad ósea, fracturas, deformidades y afectación del tejido conectivo, de severidad variable.

Los pacientes con osteogénesis imperfecta, tienen una densidad mineral ósea y contenido mineral óseo disminuidos para lo que corresponde a niños sanos con su misma edad y sexo.

La densitometría dual de rayos X ha supuesto un gran avance en la medición del contenido mineral óseo, y podría ser muy útil en el manejo diagnóstico de pacientes con fracturas recurrentes, para identificar la osteogénesis imperfecta.

Un estudio realizado por Davie (217), muestra una gran disminución de la masa ósea, mayor en el esqueleto periférico que en el axial. Otros estudios (218) también lo demuestran, valorándose el tratamiento con hormona de crecimiento, favorable para la mejoría clínica de estos pacientes.

-7- CROMOSOMOPATIAS

Síndromes como el de Turner o Klinefelter asocian déficits estrogénicos que se acompañan de trastornos en la mineralización ósea y osteopenia.

Sylven (219), mide el contenido mineral óseo en pacientes con síndrome de Turner de edades entre 46-48 años, observando una disminución significativa, con osteoporosis, que es más acentuada en aquellas pacientes sin terapia hormonal sustitutiva.

Hasta el momento, la osteopenia encontrada en mujeres con síndrome de Turner, se ha relacionado con el déficit estrogénico (220), pero habría que hacer más estudios en niñas en edad prepuberal, para ver si existiera también, por influencia genética, relación entre la osteopenia y la aberración cromosómica, ya que no está aún bien definido. (221,222).

Ross (223) , estudia niñas prepuberales con Turner, y encuentra una densidad mineral ósea normal para la edad-talla, pero significativamente disminuida con respecto a la edad cronológica, edad ósea e índice de masa corporal.

Por otra parte, se ha visto por Neely (224), que adolescentes con esta cromosomopatía que han recibido hormona de crecimiento no presentan diferencia en la DMO con respecto a las niñas control, pero el CMO si está significativamente disminuido

-8-IDIOPATICAS

La osteoporosis puede ser también una manifestación aislada en niños por lo demás sanos. Es lo que se denomina "osteoporosis idiopática juvenil", que se presenta de forma tardía al final de la infancia. Esta situación mejora cuando se inicia la pubertad, aunque existe un riesgo elevado de osteoporosis en la edad adulta. (139).

MATERIAL Y
METODOS.
PROTOCOLO DE
ACTUACION.

MATERIAL Y METODOS

PACIENTES

Se ha realizado, previa aprobación del Comité Etico de Investigación Clínica del Hospital Universitario San Carlos de Madrid, el estudio de mineralización ósea, sobre 373 pacientes seguidos en dicho hospital.

Tras información a los padres e incluso a los pacientes mayores, se ha obtenido autorización del familiar responsable, según el documento adjunto.

HOJA DE INFORMACION Y AUTORIZACION

**HOJA DE INFORMACIÓN Y AUTORIZACIÓN
PARA PACIENTES CON ESTUDIOS DE
DENSITOMETRÍA ÓSEA.**

Con el fin de llevar a cabo un estudio de la mineralización ósea en la población infantil, para evitar enfermedades óseas precoces y tardías, vamos a medir el contenido de calcio en el hueso de nuestros niños por medio de la densitometría ósea.

La Densitometría Dual de Rayos X es un método de imagen, inofensivo, que nos permite medir la cantidad de mineral óseo con muy bajo índice de radiación (< 3 mRem), lo que equivaldría a la décima parte de la dosis recibida en una radiografía de torax.

El estudio se realizará sobre antebrazo izquierdo y/o columna lumbar y se caracteriza por:

- 1-Ser un método inofensivo.
- 2-Durar de 5 a 10 minutos.
- 3-No precisar medicación ni preparación previa alguna.

Dada la información precedente autorizo a que se realice en mi hijo _____ dicho estudio.

Firma del paciente o
familiar responsable:

Los pacientes se han dividido en dos grupos, bien diferenciados, para realizar su estudio comparativo.

GRUPO A:

Lo constituye el grupo control de pacientes sanos, formado por 246 niños y niñas de edades comprendidas entre 2 y 20 años, con la siguiente distribución por edad y sexo. (Tablas I y II).

Todos los pacientes estudiados son de raza blanca, a fin de unificar el estudio, dadas las diferencias encontradas en los grados de mineralización en las distintas razas por edad y sexo (225), así como en el pico de masa ósea alcanzado al final de la pubertad, mayor en la raza negra (226).

GRUPO B:

Lo constituyen los pacientes con talla baja variante de la normalidad, que son seguidos en la consulta de endocrinología pediátrica de nuestro hospital, y que hacen un número total de 127 pacientes.

A su vez, los hemos dividido para su estudio comparativo según sus diagnósticos en:

-B1-Talla baja familiar:

Grupo formado por 70 pacientes, que siguen la siguiente distribución por edad y sexo. (Tablas I y II).

-B2-Retraso constitucional del crecimiento:

Lo constituye un grupo formado por 27 pacientes y con la siguiente distribución por edad y sexo. (Tablas I y II).

-B3-Talla baja familiar con retraso constitucional del crecimiento:

Lo constituyen 30 pacientes con la distribución por edad y sexo, que se muestra en el cuadro siguiente. (Tablas I y II).

TABLA I: NIÑOS

EDAD	GRUPO A	GRUPO B1	GRUPO B2	GRUPO B3	TOTAL
<6 a	10	0	0	0	10
6-8 a	20	4	2	0	26
9-11 a	30	10	5	2	47
12 a	9	5	2	2	18
13 a	7	4	2	4	17
14 a	8	4	1	3	16
15 a	10	5	5	2	22
16 a	8	5	4	5	22
17-20	11	2	1	3	17

TABLA II: NIÑAS

EDAD	GRUPO A	GRUPO B1	GRUPO B2	GRUPO B3	TOTAL
<6a	20	1	0	0	21
6-8 a	23	3	0	2	28
9-10 a	17	3	1	2	23
11 a	11	2	1	1	15
12 a	12	4	1	1	18
13 a	10	4	2	1	17
14 a	13	3	0	1	17
15 a	10	7	0	1	18
16 a	3	2	0	0	5
17-20	14	2	0	0	16

Se ha pretendido realizar un estudio más minucioso en las edades puberales y años cercanos a las mismas, ya que son los años en los que más frecuentemente, los pacientes con tallas bajas variantes de la normalidad acuden a consulta, y en los que puede haber mayores alteraciones en el crecimiento y la mineralización, y cuando también pueden ser subsidiarios de tratamiento, si fuera preciso.

El estudio de pacientes en edad prepuberal, se realiza para comparar si existen diferencias significativas entre unos grupos y otros.

Y por otro lado, el estudio de los pacientes una vez que finalizan la pubertad (17-20 años), se ha realizado para valorar el pico de masa ósea que alcanzan, y compararlo en los distintos grupos a estudio. (227,228)

Al mismo tiempo, hemos distinguido, en cada subgrupo de los pacientes con talla baja variante de la normalidad, entre aquellos que habían recibido tratamiento, y aquellos que únicamente habían sido seguidos sin ningún tipo de tratamiento; para ver, si existen diferencias significativas en la mineralización ósea entre unos y otros.

De los pacientes descritos, los siguientes se encontraban con tratamiento:

Talla baja familiar (TBF):

EDAD	NIÑOS	NIÑAS
11		1
12	1	2
13		2
14	1	2
15	1	5
16		1
17	1	

Retraso constitucional del crecimiento (RCC):

EDAD	NIÑOS	NIÑAS
15	2	
16	1	
18	1	

Talla baja familiar con retraso constitucional del crecimiento (TBF + RCC):

EDAD	NIÑOS	NIÑAS
15	2	1

El motivo de separar a los pacientes en grupos, estriba en detectar si hay o no diferencias significativas entre ellos en la densidad mineral ósea o contenido mineral óseo, entre ellos, que justifique el considerar a esta población con talla baja variante de la normalidad, como una población con riesgo de osteopenia; para precisar si es necesario o no el seguimiento de los mismos en este sentido.

PROCOLO DE ACTUACION

En todos los pacientes hemos seguido el mismo protocolo de actuación, y se han valorado los siguientes parámetros:

- 1-Antecedentes personales.
- 2-Datos antropométricos actuales.
- 3-Datos familiares.
- 4-Factores que modifican el crecimiento.
- 5-Densidad mineral ósea.

-1-ANTECEDENTES PERSONALES

Edad gestacional, peso y talla RN:

Se valora la edad gestacional, el peso y la talla al nacimiento por medio de encuesta materna, comprobando que todos los pacientes tienen un peso y talla adecuados a su edad gestacional, según las curvas de crecimiento intrauterino realizadas en nuestro hospital (72) y descartando aquellos con retraso del crecimiento intrauterino y a los grandes pretérminos.

Enfermedades padecidas:

También se valoran las enfermedades padecidas, tanto en el periodo neonatal como durante la infancia y adolescencia, escogiendo sólo a aquellos individuos, libres de cualquier enfermedad que pudiera haber afectado su crecimiento.

-2-DATOS ANTROPOMETRICOS ACTUALES

Fecha de nacimiento:

Se tiene en cuenta para la determinación de la edad decimal en el momento de la exploración, con la cual se va a relacionar la talla, el peso y el estudio mineral óseo.

Para la estimación de la edad decimal, que divide al año en mil partes, hemos seguido las tablas de conversión de Tanner.

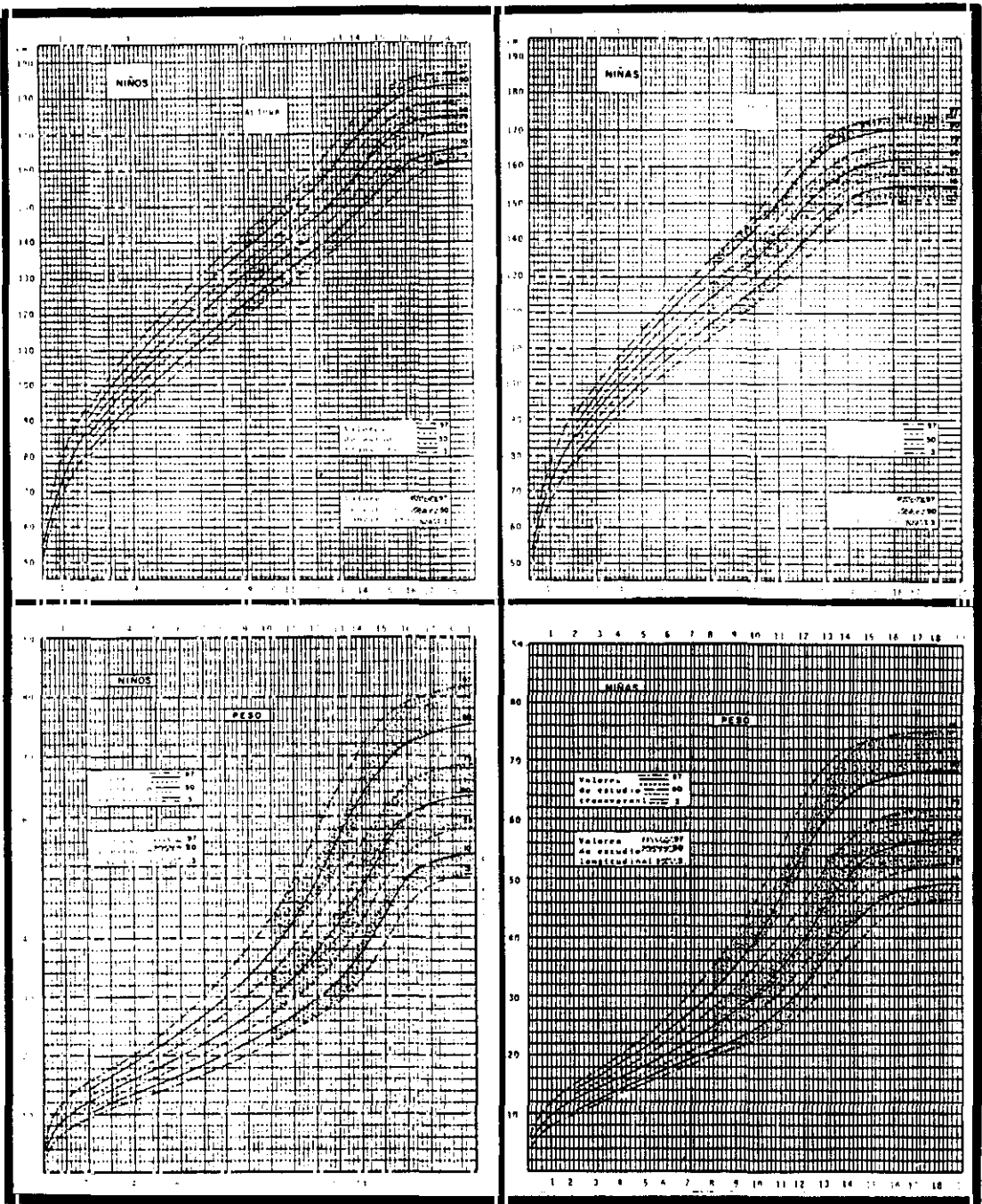
TABLAS DE CONVERSION DE TANNER:

USO DE LAS TABLAS												
<p>Edad decimal. - El sistema de edad decimal se ha empleado en todas las tablas. De esta manera el año se divide en 10 y no en 12. Cada día del calendario está expresado (ver tabla de abajo) en milésimas de año. Por ejemplo el 7 de Enero de 1971 es el 71.016. La fecha de nacimiento del niño se registra de la misma manera, p. ej. un niño nacido el 23 de Junio de 1970 tiene el día de nacimiento 70.474. La edad se obtiene restando del día del examen, el día de nacimiento. Este sistema facilita grandemente el cálculo de velocidades, ya que la fracción de año entre dos exploraciones se calcula fácilmente.</p>												
TABLA DE DECIMALES DE AÑO												
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEP	OCT	NOV	DIC
1	000	085	162	247	329	414	496	581	666	748	833	915
2	003	088	164	249	332	416	499	584	668	751	836	918
3	005	090	167	252	334	419	501	586	671	753	838	921
4	008	093	170	255	337	422	504	589	674	756	841	923
5	011	096	173	258	340	425	507	592	677	759	844	926
6	014	099	175	260	342	427	510	595	679	762	847	929
7	016	101	178	263	345	430	512	597	682	764	849	932
8	019	104	181	266	348	433	515	600	685	767	852	934
9	022	107	184	268	351	436	518	603	688	770	855	937
10	025	110	186	271	353	438	521	605	690	773	858	940
11	027	112	189	274	356	441	523	608	693	775	860	942
12	030	115	192	277	359	444	526	611	696	778	863	945
13	033	118	195	279	362	447	529	614	699	781	866	948
14	036	121	197	282	364	449	532	616	701	784	868	951
15	038	123	200	285	367	452	534	619	704	786	871	953
16	041	126	203	288	370	455	537	622	707	789	874	956
17	044	129	205	290	373	458	540	625	710	792	877	959
18	047	132	208	293	375	460	542	627	712	795	879	962
19	049	134	211	296	378	463	545	630	715	797	882	964
20	052	137	214	299	381	466	548	633	718	800	885	967
21	055	140	216	301	384	468	551	636	721	803	888	970
22	058	142	219	304	386	471	553	638	723	805	890	973
23	060	145	222	307	389	474	556	641	726	808	893	975
24	063	148	225	310	392	477	559	644	729	811	896	978
25	066	151	227	312	395	479	562	647	731	814	899	981
26	068	153	230	315	397	482	564	649	734	816	901	984
27	071	156	233	318	400	485	567	652	737	819	904	986
28	074	159	236	321	403	488	570	655	740	822	907	989
29	077		238	323	405	490	573	658	742	825	910	992
30	079		241	326	408	493	575	660	745	827	912	995
31	082		244		411		578	663		830		997

Sexo:

Se ha valorado el peso y la talla, según la edad y el sexo, siguiendo las gráficas de Tanner. (94)

CURVAS DE TALLA Y PESO DE TANNER



Se ha valorado por sexos, para el estudio densitométrico mineral óseo, ya que como hemos comentado antes, hay una adquisición mineral ósea más precoz en la mujer que en el hombre, en relación también con un desarrollo puberal más precoz en aquella que en éste.

De otra parte, el pico de masa ósea se adquiere más precozmente en la mujer que en el hombre, y con valores más bajos, lo que implica un factor predisponente en la edad adulta para la osteoporosis. (229).

Talla:

Se ha obtenido como medida de dimensión corporal; indicando la máxima distancia entre el vertex y el talón. La hemos obtenido en bipedestación, con estadiómetro de pared, (tipo Holtein Harpenter), expresando su medida en centímetros.

Para ello hemos situado al niño en ropa interior, mirando al frente, con el vertex tangente al tope móvil y alineados en un mismo plano ambos conductos auditivos externos y el suelo de las órbitas. Los talones los hemos apoyado sobre tope fijo en el suelo. Tomamos la medida del tope móvil en centímetros y sus fracciones.

Peso:

Lo hemos utilizado como medida de la composición corporal, ya que refleja tanto el estado de crecimiento como el de nutrición. Su valor lo hemos obtenido con el niño en ropa interior sobre báscula de la casa SECA, equilibrándola diariamente. El valor lo hemos expresado en kilogramos con sus fracciones.

Tanto el peso como la talla se han referido a las curvas de talla y peso de Tanner para sus respectivos sexos, como se ha indicado, para obtener el resultado en percentiles y en desviaciones estandar con respecto a la media.

Se han utilizado éstas curvas por ser las únicas realizadas en estudios longitudinales de individuos. (94)

Se han excluido del estudio los sujetos con peso por encima de dos desviaciones estandar con respecto a la talla, o por encima del P97, dadas las diferencias encontradas en la mineralización ósea en pacientes obesos, quienes tienen menor masa ósea. (230).

Velocidad de crecimiento:

En los pacientes con talla baja variante de la normalidad, se ha determinado también la velocidad de crecimiento del último año. Su objetivo es ver si existe alguna relación entre ésta y la densidad mineral ósea.

Para determinar la velocidad de crecimiento (cm/año), se tiene en cuenta la diferencia entre la talla actual (Ta) y la previa (Tp) (tomada en la consulta anterior), entre la edad decimal presente (Ep) y la anterior (Ea).

$$V_c = \frac{Ta - Tp}{Ep - Ea}$$

Valoración de la maduración.

La hemos estimado de dos maneras:

-1-Maduración ósea:

La hemos escogido por su gran correlación como índice de edad biológica. (231), ya que la edad cronológica en ocasiones es un pobre indicador de la maduración biológica.

Hemos utilizado el método de valoración de Greulich y Pyle, que compara la radiografía de muñeca izquierda del sujeto, con la tipo-patrón reproducida en el atlas.(14)

La radiografía se ha realizado, siguiendo la colocación estándar de la mano, con la palma hacia abajo, contactando con la placa, los dedos ligeramente separados y el pulgar en su ángulo natural de rotación. El tubo de rayos x se ha centrado sobre el III metacarpiano con una distancia tubo-placa de 75 cm.

-2-Maduración sexual:

Hemos valorado la aparición de caracteres sexuales secundarios y primarios, así como la maduración gonadal, siguiendo la puntuación de Tanner descrita anteriormente.

En el varón se ha valorado principalmente el crecimiento y desarrollo del pene, y testículos (orquidómetro de Prader), vello pubiano, axilar y facial, cambio de la voz y desarrollo de masa muscular.

En la mujer, se incluye la exploración del desarrollo mamario, vello pubiano y axilar, desarrollo de genitales externos y aparición de la menarquia.

-3-DATOS FAMILIARES

Se ha obtenido en ambos progenitores la talla, siguiendo igual método que en los pacientes y determinando la talla genética:

Hemos considerado como talla genética, al punto medio de dispersión de la talla esperable para el conjunto de hijos de una familia y hemos utilizado para hallarla las fórmulas siguientes:

NIÑOS

$$TG = \frac{\text{Talla padre} + \text{Talla madre}}{2} + 6.5 = \frac{TP + (TM + 13)}{2}$$

NIÑAS

$$TG = \frac{\text{Talla padre} + \text{Talla madre}}{2} - 6.5 = \frac{(\text{TP} - 13) + \text{TM}}{2}$$

TG = Talla Genética.

TP = Talla de padre.

TM = Talla de la madre.

13 = Diferencia media en centímetros que existe entre el P50 de varones adultos y el de hembras.

-4-FACTORES QUE MODIFICAN EL CRECIMIENTO

Se ha valorado:

- 1-Actividad física
- 2-Hábitat
- 3-Nivel socioeconómico
- 4-Consumo de tabaco y / o alcohol
- 5-Consumo de lácteos

-1-ACTIVIDAD FISICA:

Como ya hemos comentado, la importancia de la actividad física en el desarrollo y mantenimiento de la masa ósea es generalmente aceptado.(232).

Existen problemas a la hora de cuantificar la actividad física del niño. Este es mucho más activo que el adulto, pero la diversidad y variabilidad de su actividad, lo hacen difícilmente cuantificable. Esto se complica aún más en los más pequeños, dado que en ellos la duración e intensidad de la actividad es inconsciente e inconstante.

Queriendo comprobar la asociación positiva entre la densidad mineral ósea y el grado de actividad física, hemos clasificado a nuestros niños en tres grupos con respecto a su actividad, para ver si existe ciertamente correlación con la densidad mineral ósea.

La clasificación la hemos planteado según el siguiente esquema:

-1-Muy activo: Aquel considerado como muy activo por sus padres, con respecto a los niños de su edad y sexo y que, además realiza algún deporte diario adicional al exigido a las clases de educación física escolar.

-2-Activo: Aquel considerado activo por sus padres, con respecto a los niños de su edad y sexo y que realiza educación física escolar, más deporte adicional durante el fin de semana.

-3-Sedentario: Aquel considerado como tranquilo por sus padres con respecto a los niños de su misma edad y sexo, y que no realiza deporte alguno a no ser la educación física escolar.

Por otra parte, dados los hallazgos de disminución de la densidad mineral ósea encontrados en jóvenes atletas con amenorrea, y a la fuerte asociación entre pérdida de peso, amenorrea y disminución de la masa ósea que se ve en esta población, al igual que en las pacientes con anorexia nerviosa (233), no se ha introducido en el estudio ningún paciente en edad puberal; cuyo ejercicio físico pueda ser intenso y provocar alteraciones en los ciclos menstruales o amenorrea y / o pérdida de peso por debajo de dos desviaciones estándar con respecto a la talla.

-2-HABITAT

Los niños sobre los que se ha realizado el estudio pertenecen al área de Madrid y su provincia, reflejándose en cada uno de ellos si su residencia habitual se encontraba en el casco de la ciudad (medio urbano), en su periferia (medio semiurbano), o en sus pueblos (medio rural).

-3-NIVEL SOCIOECONÓMICO

Aunque conocedores de su dificultad, también hemos querido reflejar el nivel cultural y socioeconómico de las familias de los niños que han participado en el estudio, principalmente para ver si existen diferencias en la mineralización ósea, y si en éstas están implicadas variaciones en los hábitos dietéticos nutricionales como condicionantes económicos.

El nivel socioeconómico de las familias se ha establecido basándonos en el nivel de estudios, la profesión y el trabajo de ambos padres.

Se ha considerado nivel bajo a aquellos sin estudios o estudios primarios, nivel medio a aquellos con estudios de formación profesional o secundarios y nivel alto a aquellos con estudios universitarios.

-4- CONSUMO DE TABACO Y / O ALCOHOL

Se ha valorado en los pacientes con talla baja, grupo central del estudio, el consumo de tabaco y alcohol, dada la asociación encontrada (219), en fumadores con disminución de la densidad mineral ósea.

Dentro del grupo control de voluntarios sanos, dado que éste se ha realizado en pacientes menores de 20 años, se han excluido a aquellos con consumo de alcohol o tabaco, a no ser que fuera de forma esporádica, para excluir factores de riesgo que pudieran provocar una disminución de la densidad mineral ósea ajena al estudio.

-5-CONSUMO DE LACTEOS

Hemos realizado sobre todos nuestros pacientes una encuesta de consumo de productos lácteos dada la relación que existe entre la ingesta de calcio y la adquisición mineral ósea (234-241), y teniendo en cuenta que son niños que siguen habitualmente una dieta mediterránea equilibrada.

La encuesta se ha referido al hábito de consumo, ya que este modelo de encuesta es más preciso que el determinar el consumo de lácteos los días previos a la consulta.

Se ha valorado:

- Consumo de leche y tipo de ésta.
- Consumo de queso y clase del mismo.
- Consumo de postres lácteos.

Posteriormente y teniendo en cuenta el contenido de calcio de los alimentos consumidos, según la tabla de composición de alimentos que se adjunta (Tabla 1); se ha clasificado el consumo en:

-1-Alto: El que supera la cantidad recomendada por la RDA (Recommended Dietary Allowances) para su edad y que se corresponde con:

- *Edad prepuberal > 800 mg.
- *Edad puberal > 1200 mg

-2-Medio: Aquel que está por encima del 60% de las recomendaciones de la RDA, pero que no superan a éstas.

- * Edad prepuberal: Entre 500 - 800 mg
- * Edad puberal: Entre 800 - 1200 mg

-3-Bajo: Aquel que no llega al 60% de las recomendaciones de la RDA:

- * Edad prepuberal: <500 mg
- * Edad puberal: < 800 mg

Se ha determinado así, teniendo en cuenta que las recomendaciones de la RDA se encuentran entre un 20 y un 40% por debajo de la "ingesta dintel" , determinado por Matkovic (56) en 1991.

TABLA DE COMPOSICION DE ALIMENTOS

ALIMENTO	CANTIDAD	CALCIO (mg)
Leche entera	1 vaso	200
Yogurt	1 unidad	125
Queso curado	30 gr.	200
Queso blando	20 gr.	100
Helado	1/2 vaso	75
Legumbres	1 vaso	100
Salmón	90 gr.	200
Boquerones (c/esp.)	90 gr.	200
Sardinas (en lata)	90 gr.	200
Almendras	1/4 vaso	80
Nueces	1/4 vaso	80

-5- DENSITOMETRIA OSEA

Se ha determinado el contenido mineral óseo (CMO) y la densidad mineral ósea (DMO), por medio de densitometría radiológica de doble energía (DEXA).

Cada inicial equivale a: D = Dual, E = Energy, X = Tipo de foton, A = Absorptiometry.

Utilizamos este acrónimo, como Wilson (242), al definir la técnica, sin considerarla como una radiografía, ya que no lo es, si nos atenemos a la definición de radiografía del " Webster's New Collegiate" (" a picture produced on a sensitive surface by a form of radiation other than light, specifically, an X-ray or gamma ray photograph").

La hemos utilizado por considerarla la mejor en la edad pediátrica, por la duración de la exploración (< 10 minutos), y por su buena precisión y su mínima radiación, incluso para la determinación del contenido mineral óseo total. (243-246).

El contenido mineral y la densidad mineral los hemos valorado en el esqueleto axial (L1-L4) y en el periférico (Cúbito y radio).

EQUIPO DE DENSITOMETRIA OSEA

El equipo empleado para la medición de la densidad mineral ósea, es el dispositivo comercial de densitometría ósea de rayos X de doble energía, modelo HOLOGIC QDR-1000 TM. Existen otros equipos similares como Lunar DPX (247), o Norland XR-26 (248-249).

DESCRIPCION TECNICA DE HOLOGIC QDR-1000 TM X-RAY BONE DENSITOMETER

Las técnicas actuales de densitometría ósea tienen como principio físico común la capacidad de atenuación (absorción) que posee el tejido óseo a la exposición de una fuente de radiación ionizante.

Los métodos absorciométricos se aplican al cálculo del mineral óseo, tanto en el esqueleto apendicular como en el axial. La técnica emplea el principio básico de la atenuación de un haz fotónico, colimado por la masa de un tejido interpuesto entre la fuente fotónica y el detector de fotones. (249).

Existe una relación exponencial entre la masa ósea y esta capacidad de atenuación. A mayor contenido de hueso presente, mayor es la capacidad de absorción de la radiación ionizante, detectándose menor radiación en un sistema de detección próximo (250).

La unidad produce radiación ionizante, en forma de rayos X y la imagen obtenida es referida al monitor como una radiografía digital cuantitativa " Quantitative Digital Radiography " (QDR) para medir rápida y adecuadamente el contenido mineral óseo.

El densitómetro óseo de rayos X HOLOGIC QDR 1000-TM, utiliza rayos X de dos niveles diferentes de energía (70 KVP y 140 KVP), para obtener la imagen y medir el contenido mineral óseo, tanto a nivel de la columna lumbar como del antebrazo. Un detector de rayos se sitúa bajo el paciente. (251,252)

Controlado por el computador, el brazo de rayos X y el detector se mueven a lo largo del paciente en zig-zag, formando ejes x-y. El brazo está ajustado para que sólo pase una vez a través del paciente en cada recorrido, utilizando una rueda de calibración que es la que contiene el material de absorción de rayos x, para conseguir la medición.

Cuando el haz de rayos es detectado, este contiene información acerca de las características de absorción de rayos X de cada paciente y del material de calibración de cada uno de los dos niveles de energía. La información es digitalizada y enviada al computador para su análisis.

Esta técnica, supone una mínima radiación del paciente que oscila entre 2-5 mRem , equivalente a una décima parte de la exposición que supone una Rx torax convencional.

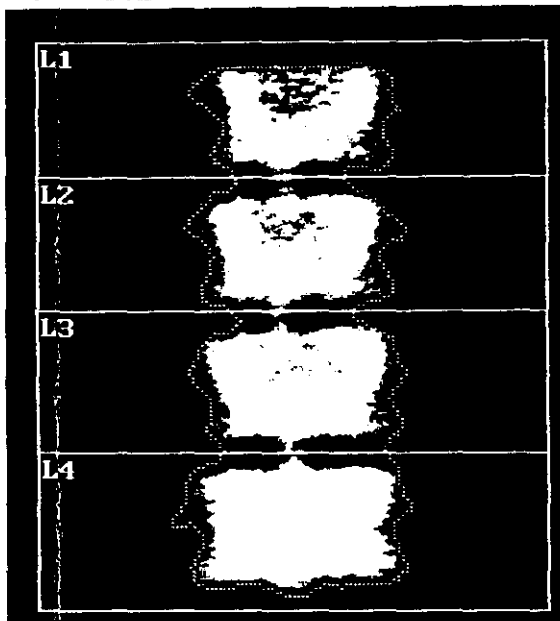
La exposición de radiación, a una distancia de un metro del equipo, es de 0.1 mR/hora, lo que produce un efecto mínimo sobre el operador.

Para que la precisión de la medición realizada en cada paciente tenga la mayor exactitud, diariamente se calibra el aparato, antes de realizar ninguna exploración, con el HOLOGIC- X- caliber TM Model DPA /QDR-1, fantoma facilitado por la casa, para simular el examen de un paciente cuyos valores deben encontrarse siempre entre los mismos límites. Si no, se repetirá su análisis hasta que así sea. El resultado queda almacenado en el control de calidad del aparato.

CONTROL DE CALIDAD

FANTOMA

k = 1.217 d0 = 127.4(1.000H)



02.Jan.1996 15:52 [119 x 142]
Hologic QDR 1000 (S/N 270)
Lumbar Spine U4.47

A01029609 Tue 02.Jan.1996 15:42
Name: SPINE PHANTOM #228
Comment: CONTROL CALIDAD DIARIO
I.D.: 228 Sex: F
S.S.#: - - Ethnic: W
ZIPCode: Height: cm
Scan Code: APE Weight: kg
BirthDate: / / Age:
Physician: LOZANO

TOTAL BMD CV FOR L1 - L4 1.0%

C.F. 1.014 1.052 1.000

Region	Area (cm ²)	BMC (grams)	BMD (gms/cm ²)
L1	11.37	11.81	1.038
L2	13.42	13.74	1.023
L3	14.69	14.78	1.006
L4	16.13	16.75	1.038
TOTAL	55.61	57.06	1.026



QC Parameters

Name SPINE PHANTOM #228 ID: 228 scanfid A9610209A

Scan Code APE scan done on 2/01/96 at h15:42

k = 1.217 d0 = 127.4 Area = 55.61 BMC = 57.06 BMD = 1.026

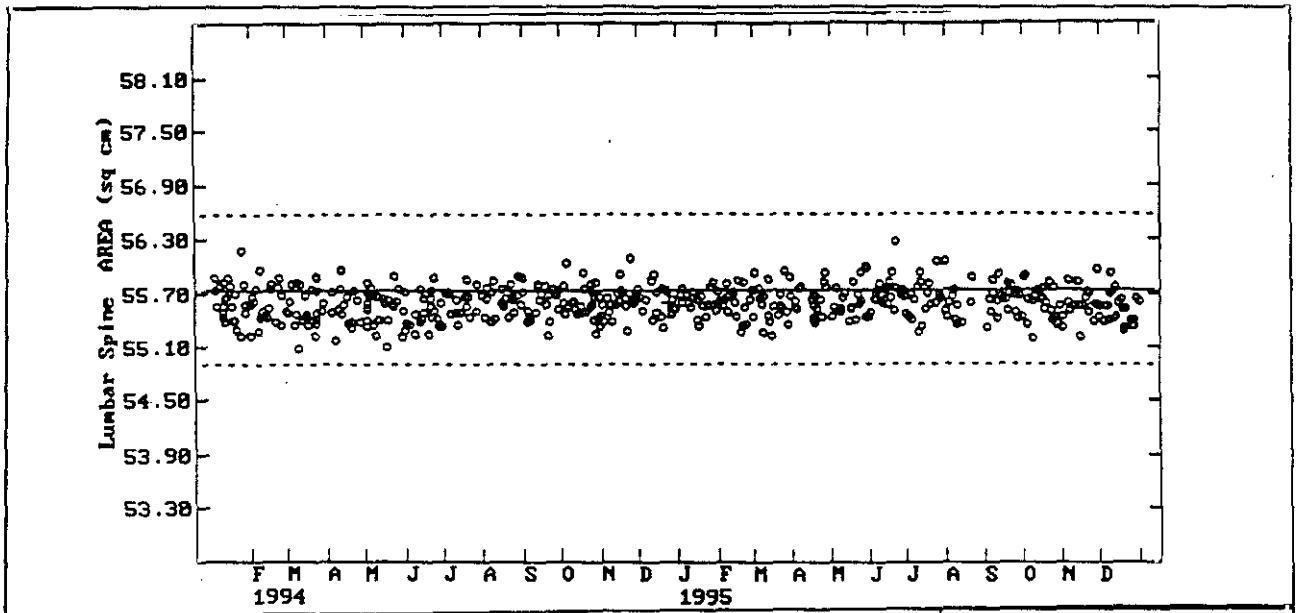
ACF =1.014 BCF =1.052 DCF =0.000

Q1 = 0.618,0.619 Q2 = 1.029,0.977 Q3 = 1.623,1.434

HiA =1481.07 LoA =2045.00 HiB =1667.00 LoB =2399.62 HiT =1580.69 LoT =2167.06

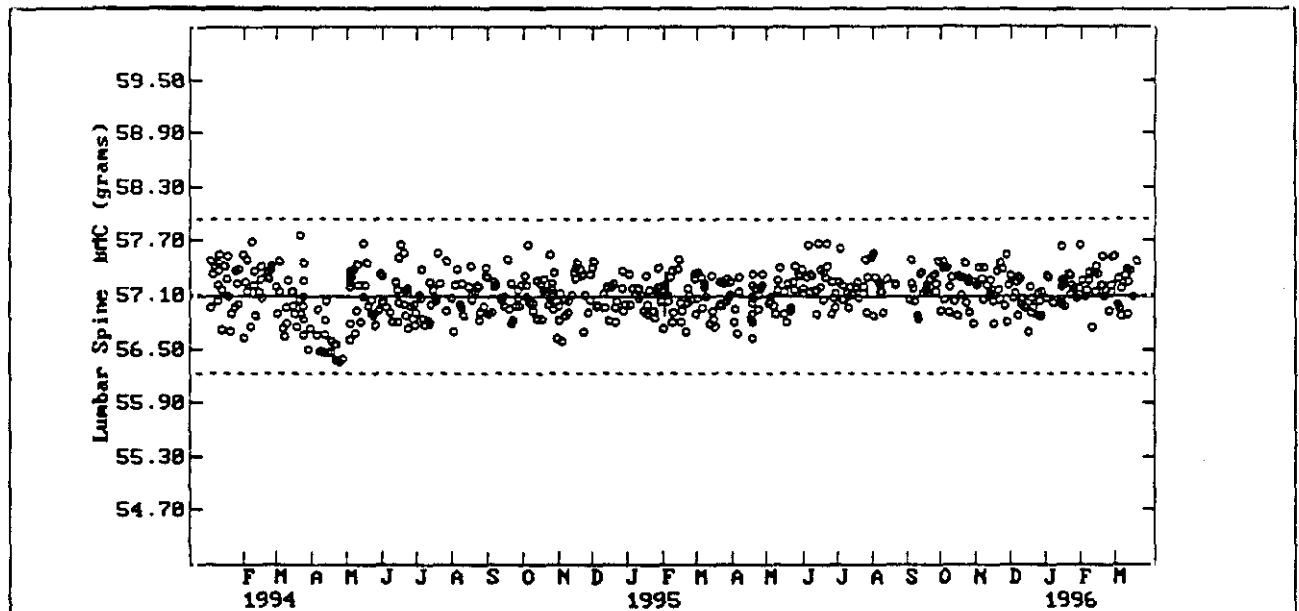
VALORES DE REFERENCIA

AREA



Reference Values	Plot Statistics
spine phantom #228	n = 496
mean = 55.7438 sq cm	mean = 55.5913 sq cm
S.D. = 8.1877 sq cm	S.D. = 8.1855 sq cm
limits = $\pm 1.5\%$ of mean	cv = 0.33%

CONTENIDO MINERAL ÓSEO

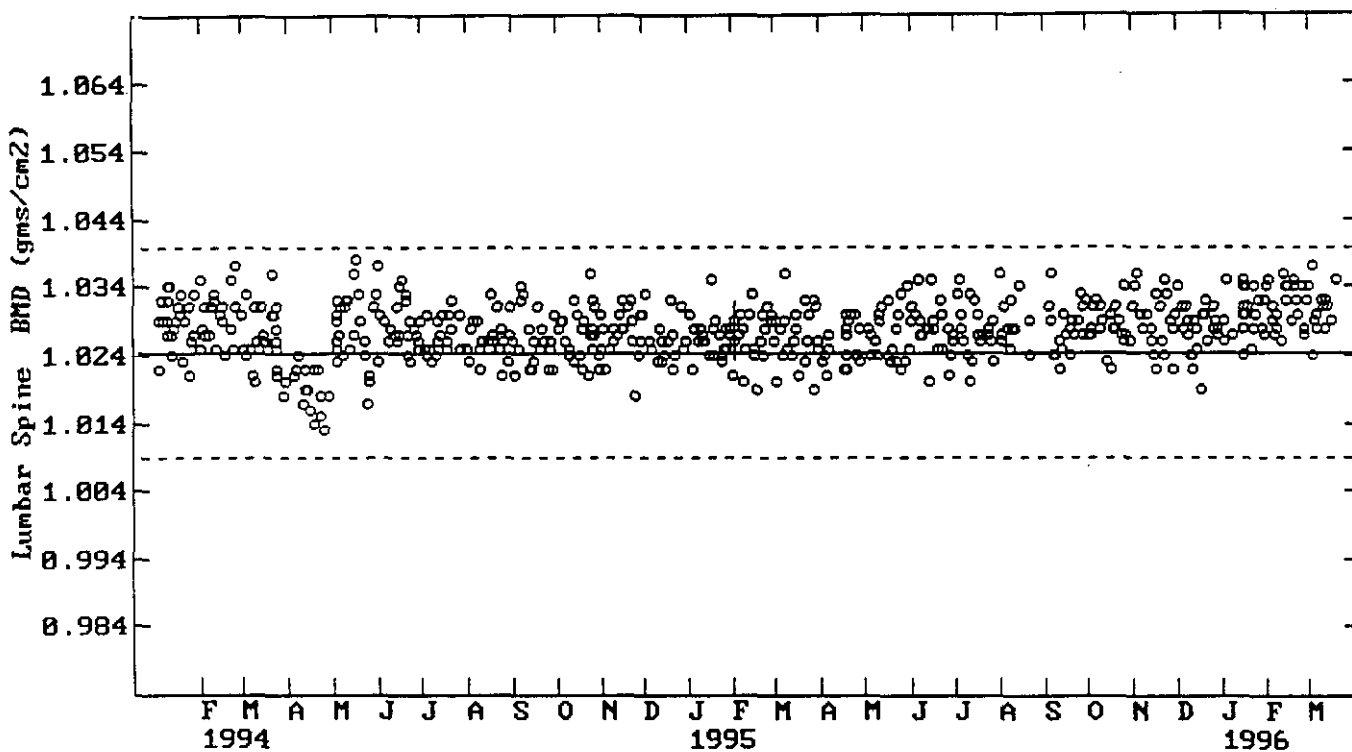


Reference Values	Plot Statistics
spine phantom #228	n = 558
mean = 57.8988 grams	mean = 57.1145 grams
S.D. = 8.1638 grams	S.D. = 8.2398 grams
limits = $\pm 1.5\%$ of mean	cv = 0.42%

HOSPITAL UNIVERSITARIO
SAN CARLOS (all)



DENSIDAD MINERAL ÓSEA



Reference Values	Plot Statistics
spine phantom #228	n = 550
mean = 1.0243 gms/cm2	mean = 1.0276 gms/cm2
S.D. = 0.0037 gms/cm2	S.D. = 0.0041 gms/cm2
limits = $\pm 1.5\%$ of mean	cv = 0.40%

HOSPITAL UNIVERSITARIO
SAN CARLOS (all)



Para llevar a cabo la exploración y el posterior análisis, se introduce previamente en el ordenador, una pequeña biografía de cada paciente en la que se describe su identificación, fecha de nacimiento, peso, talla, y sexo; parámetros a utilizar en el análisis y que quedan guardados, para utilizar en el caso de que se repitan las exploraciones y se desee su comparación con las previas.

INFORMACION BIBIOGRAFICA DEL PACIENTE

```

===== Patient Biography Information =====
Enter LAST-NAME, FIRST-NAME MIDDLE-INITIAL.

Name:

Soc Sec:   -   -   -   Pat ID:

Comment: US

Scan Code: MAM                               Zip: PD-475

DOB: 07/02/88      Sex: M      Weight: 63.00 kg      Height: 176.00 cm

Ethnic: W          Ref MD: ARMADA

Press <F9> for HELP.          Press <Enter> after entering field.
Press <F10> when finished.    Press <Esc> to go back to previous menu.
Press <Ctrl-PgUp>, <Ctrl-PgDn>, <Ctrl-Home>, or <Ctrl-End> to switch
to another patient biography.
```

Las áreas analizadas en todos nuestros pacientes, así como las exploraciones realizadas han sido como hemos dicho dos:

- 1-Columna lumbar
- 2-Ante Brazo

COLUMNA LUMBAR

Se ha elegido la columna lumbar del esqueleto axial, por su alto contenido en hueso trabecular, indicador más sensible y precoz de los cambios óseos metabólicos que el componente cortical. Posee: 50% de hueso cortical y 50% de hueso trabecular.

Se valora en ambos casos el contenido mineral óseo total, y éste corregido por el área valorada, expresando los resultados en contenido mineral (CMO), en gramos de hidroxiapatita, o como densidad mineral ósea (DMO), en gramos de hidroxiapatita/cm² respectivamente.

Esta corrección debe hacerse particularmente en la edad pediátrica, en la cual el crecimiento es continuo y por lo tanto el tamaño óseo varía con el crecimiento.

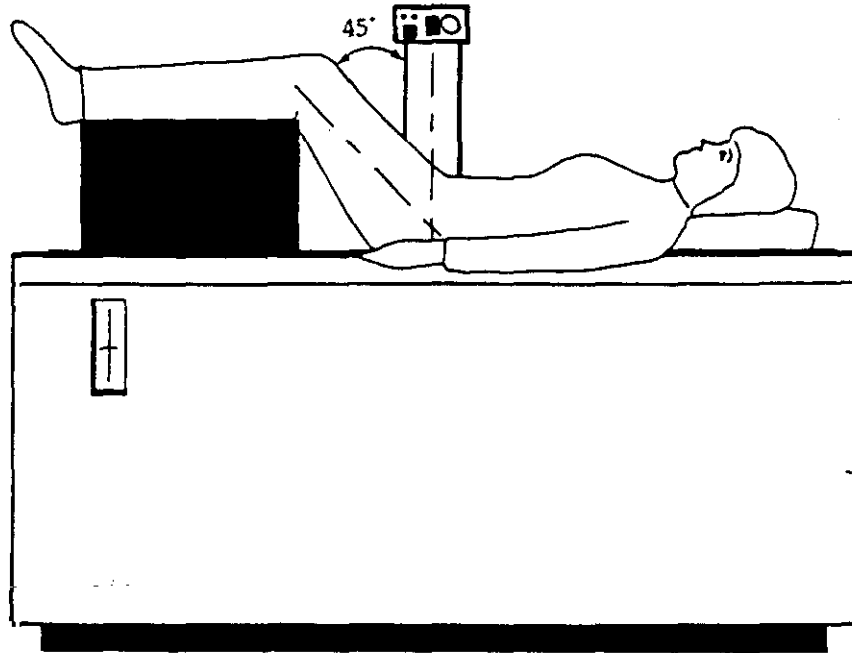
Dentro del raquis han sido seleccionadas las vértebras desde la primera a la cuarta lumbar (L1-L4), dada la ausencia de superposiciones óseas que podrían dificultar el estudio.

Para ello, el paciente se coloca sobre la mesa de exploración en decúbito supino, con la cabeza en el extremo derecho de la misma y con los miembros inferiores sobre un cubo de gomaespuma que los deja situados de tal forma que constituyen un ángulo de 45° con la columna lumbar; ello permite que la columna esté paralela a la mesa de exploración para obtener resultados más precisos.

Se han utilizado cubos de distinto tamaño, para conseguir dicho propósito según la edad y el tamaño de cada paciente.

El ángulo, entre el fémur del paciente y la cadera debe ser aproximadamente de 45°. El paciente tiene que estar cómodo y no se debe mover durante la exploración. (Figura)

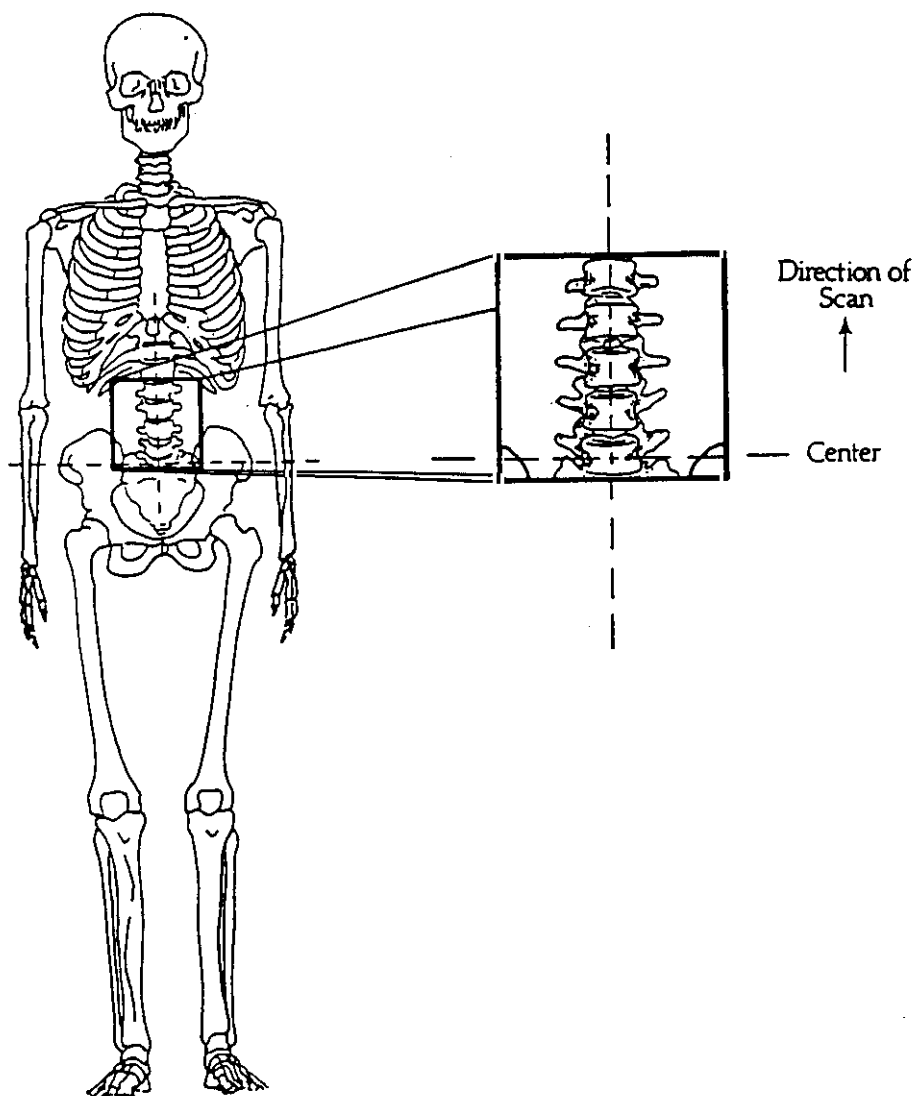
Figura:



Posteriormente se sitúa el brazo del scanner por medio de una luz láser que tiene incorporado, sobre el área que se quiere explorar. En este caso L5, en la línea media entre ambas crestas ilíacas, a unos dos centímetros por debajo del ombligo.

Una vez puesta en marcha la exploración, el brazo del scanner va realizando un barrido, de izquierda a derecha, y de L5 a L1, con un espacio entre líneas de barrido de un milímetro, representando la imagen digital en el monitor línea a línea, y quedando el examen del paciente archivado para su posterior análisis.

REGION ANATOMICA



Generalmente y dependiendo del tamaño de la columna del paciente, el tiempo de duración del examen suele oscilar entre 5-8 minutos, realizándose todas las exploraciones sobre unos parámetros de scanner preseleccionados, iguales a los que se utilizan con el control de calidad del Hologic X. Caliber - TM Model DPA / QDR-1 Anthropomorphic Spine Phantom.

PARAMETROS SELECCIONADOS DE SCANER

Hologic QDR 1000 - 6.10	
Patient:	Room for 38 scans
Scan type: Lumbar Spine	Scan # None
	Wed 21.Feb.1996 16:02

Select Scan Parameters	
	0.23 Dia.Coll.
	152 lines
	129 samples/line
Length Of Scan (cm)	20
Width Of Scan (cm)	12.450
Line Spacing (cm)	0.1003
Point Resolution (cm)	0.0965

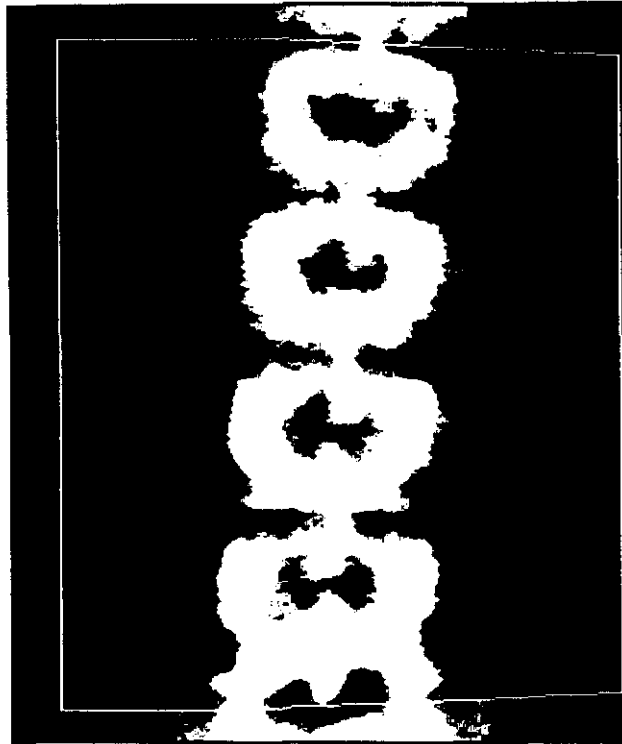
** DEVICE READY ** Press F10 to begin X-RAY scan	140/70 kUp 2.0 mA avg. 447 seconds 50 Hz
---	---

ANALISIS DE LA EXPLORACION

Finalizada la exploración, el análisis de la imagen se realiza bajo unas condiciones que se predeterminan idénticas en todos los pacientes. Se han de seguir los siguientes pasos:

-1-Seleccionar la "región de interés" en la que se va a analizar el contenido mineral óseo. Debajo de la imagen aparece un número que indica las medidas de la caja de la región de interés; el ancho de la misma debe ser igual en todos los análisis (119); el largo dependerá de la longitud de la columna lumbar.

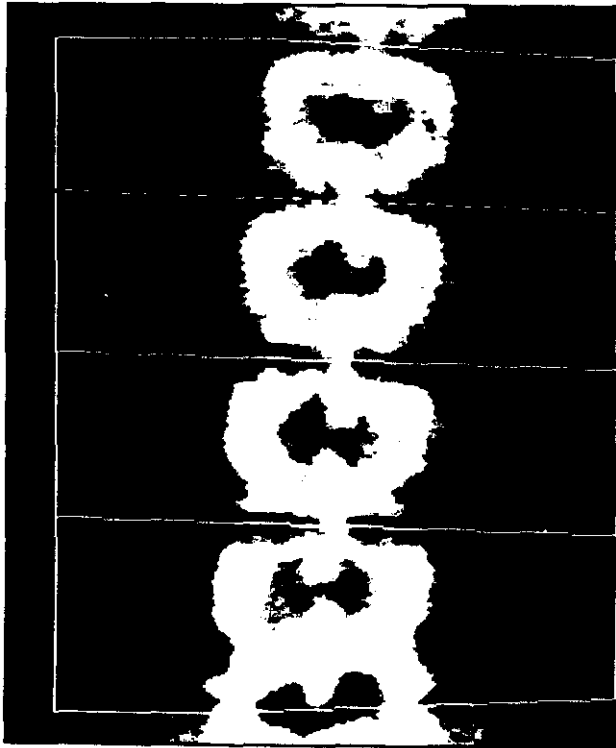
REGION DE INTERES



La caja se situa centrandó la columna lumbar, el límite inferior en el espacio intercostal entre L4 y L5 y el límite superior entre D12 y L1.

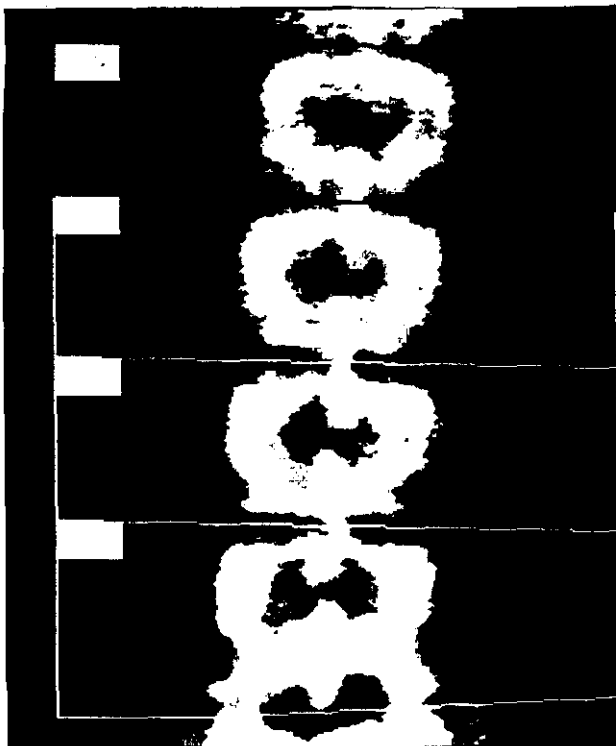
-2-Marcar los espacios intervertebrales de la región de interés: Cada espacio intervertebral debe marcarse con una línea para que cada vértebra sea analizada de forma individual. La línea debe situarse lo más paralelamente posible a las carillas vertebrales.

ESPACIOS INTERVERTEBRALES



-3-Clasificar la columna lumbar. Nivel vertebral.

NIVEL VERTEBRAL

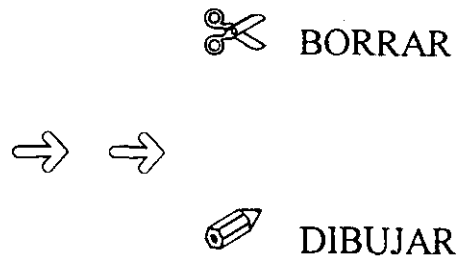


Para analizar la columna lumbar se situa L1 como el nivel superior vertebral. Nosotros hemos analizado en todos nuestros pacientes las cuatro primeras vértebras lumbares.

-4-Análisis: Hologic QDR-1000 TM X - Ray Bone Densitometer lleva a cabo el análisis de la imagen de la región de interés señalada.

-5-Borrar e insertar hueso: El análisis se detiene, para que el operador pueda borrar artefactos o hueso que no corresponda a los cuerpos vertebrales. También puede rellenar "agujeros vertebrales", si existieran, por no captación ósea del aparato.

BORRAR ARTEFACTOS O RELLENAR HUESO



-6- Finalizar el análisis

-7-Resultados: Aparece el análisis completo, señalándose las regiones que han sido analizadas, el área de interés en cm^2 , el contenido mineral óseo de cada región y la densidad mineral ósea en gr/cm^2 , que resulta de dividir el contenido mineral óseo de cada región, por el área de la misma.

Así mismo se indica el cociente de variación (CV) para HOLOGIC QDR-1000 TM x-ray Bone Densitometer en cada exploración.

-8-Comparación del estudio con la población control de referencia:

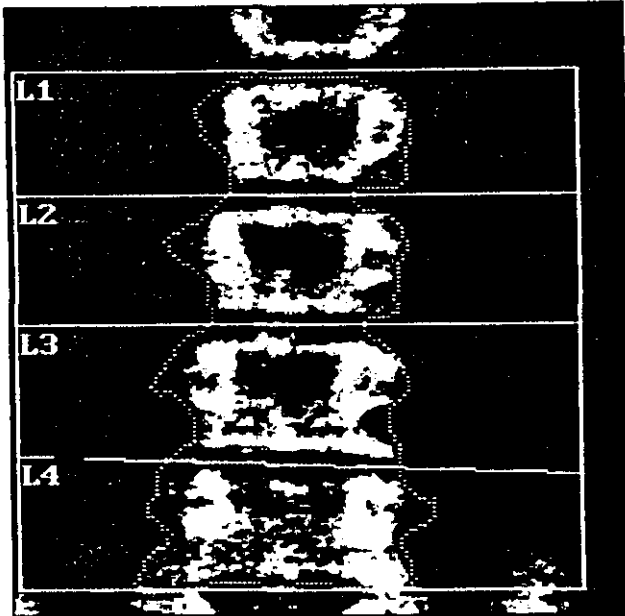
Hologic, ha creado unas curvas de referencia de normalidad, con la base de estudios de pacientes acumulados por Hologic QDR- 1000 TM X ray Bone Densitometer, para interpretar el estudio, y muestran la desviación con respecto a la media poblacional para la edad y sexo del paciente (z), y la cantidad de masa alcanzada con respecto al pico de masa ósea final hacia los 20 años.

Nosotros hemos referido los resultados de nuestros pacientes a estas gráficas, y también HEMOS REALIZADO NUESTRAS PROPIAS CURVAS tomando como base nuestra población control de referencia, sobre las que también hemos referido los resultados expresándolos en desviaciones estandard y en porcentaje.

DENSITOMETRIA OSEA

COLUMNA LUMBAR

k = 1.196 d0 = 117.0(1.000H)



20.Jun.1995 15:56 [119 x 117]
Hologic QDR 1000 (S/N 270)
Lumbar Spine U4.47

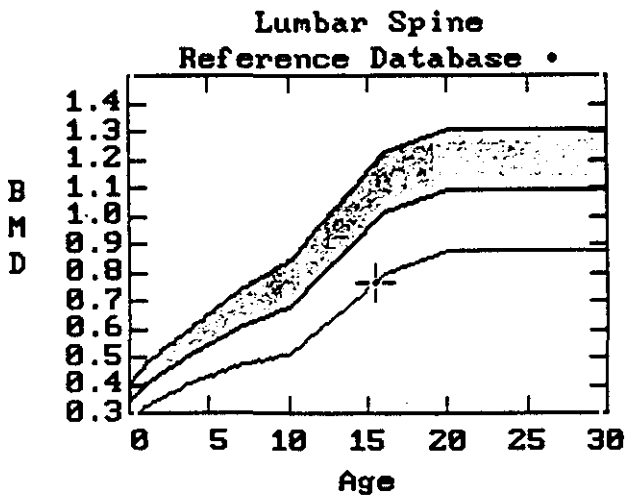
A06209514 Tue 20.Jun.1995 15:38
Name:
Comment: RCC + TBF
I.D.: 437542 Sex: M
S.S.#: - - Ethnic: W
ZIPCode: PD-49 Height: 149.80 cm
Scan Code: MAM Weight: 40.00 kg
BirthDate: 01.Jan.80 Age: 15
Physician: ARMADA

TOTAL BMD CV FOR L1 - L4 1.0%

C.F. 1.014 1.052 1.000

Region	Area (cm ²)	BMC (grams)	BMD (gms/cm ²)
L1	10.44	8.21	0.786
L2	11.94	8.74	0.732
L3	14.25	10.85	0.762
L4	15.07	11.30	0.750
TOTAL	51.69	39.10	0.756

POBLACION CONTROL HOLOGIC



Region	BMD	T(30.0)	Z
L1	0.786	-2.01 78%	
L2	0.732	-3.29 67%	
L3	0.762	-3.10 69%	
L4	0.750	-3.59 66%	
L1-L4	0.756	-3.04 69%	-2.06 77

♦ Age and sex matched

T = peak bone mass

Z = age matched

TK 04 Nov

BMD(L1-L4) = 0.756 g/cm²

ANTEBRAZO

La absorciometría dual de rayos X (DEXA), se ha demostrado como un método preciso para valorar la densidad mineral ósea y contenido mineral óseo, tanto en columna lumbar como en cabeza femoral, como en las extremidades superiores (253), reemplazando a la absorciometría fotónica simple (SPA), (254-260).

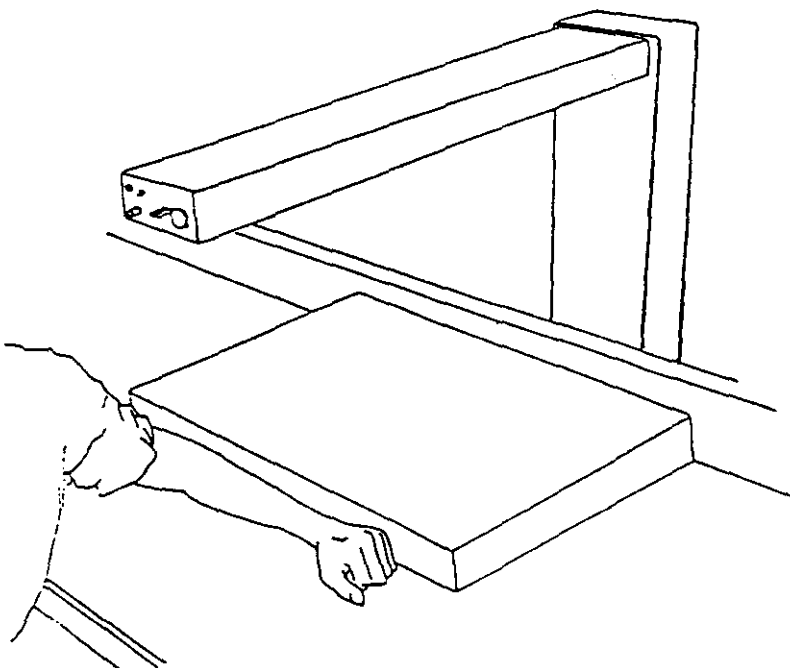
El antebrazo se ha elegido como hueso patrón del esqueleto periférico por su fácil acceso y mayor proporción de hueso cortical, así como mayor índice de fracturas en el niño (261).

Posee:

- Diáfisis: >90% hueso cortical, <10% hueso trabecular
- Epífisis distal: 75% hueso cortical, 25% hueso trabecular

Para llevar a cabo la exploración del antebrazo, se coloca éste sobre la mesa de exploración, contra el bloque de gomaespuma que administra la casa, según se indica en la figura.

Figura:



Se coloca el antebrazo recto en relación con el eje longitudinal de la mesa y se pide al paciente que presione suavemente contra el borde de gomaespuma. La longitud total del antebrazo y mano del paciente debe permanecer en contacto con el mismo.

Es importante la posición de la mano del paciente, ya que afecta a la posición relativa del cúbito y radio. Se debe cerrar el puño sin incluir el pulgar, no apretando el mismo.

El hombro y el húmero estarán en la misma posición relativa con respecto al brazo del scanner. El codo con un ángulo aproximado de 105 grados.

El paciente debe estar cómodo, con la silla a la altura adecuada, por lo que se ha utilizado una silla regulable en altura, variándola según la talla del paciente, para que la distancia con respecto a la mesa de exploración fuera similar en todos los estudios. El paciente no debe moverse durante la exploración.

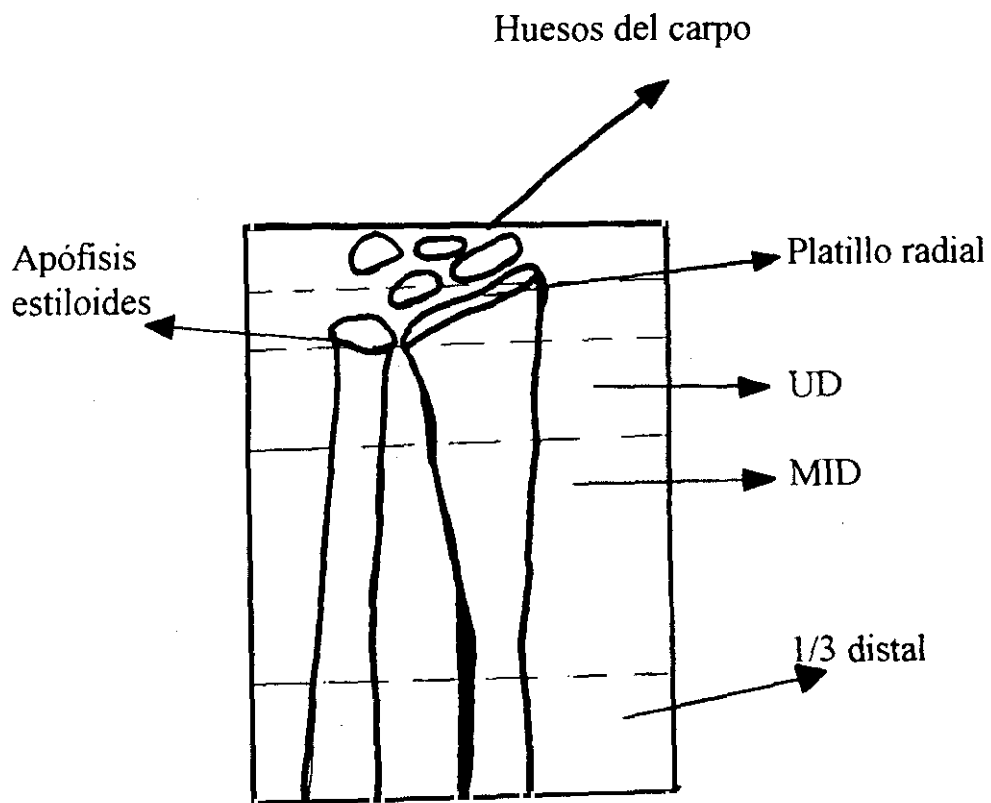
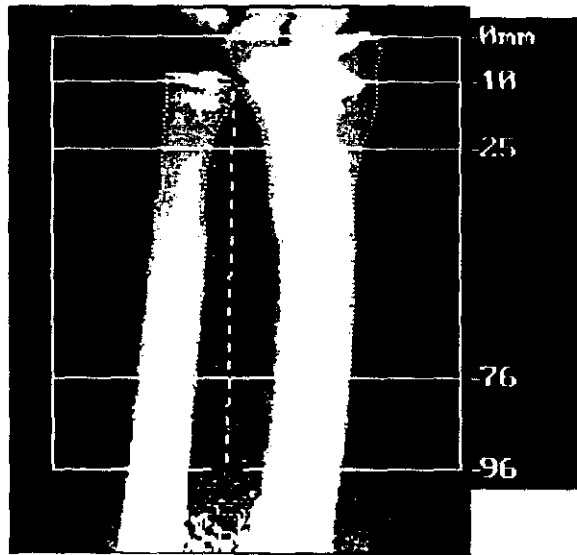
La exploración de todos nuestros pacientes se ha realizado sobre brazo izquierdo.

Antes de comenzar cada exploración, se midió la longitud en centímetros del antebrazo, desde la apófisis estiloides del cúbito al olécranon, dato necesario para situar el brazo del scanner. Por medio del laser incorporado, se coloca el brazo del scanner centrado en el antebrazo, a una distancia de 2 cm por encima de lo que corresponda a la tercera parte de la longitud del antebrazo, tomando como referencia la apófisis estiloides del cúbito, región que será explorada.

La longitud del antebrazo, en centímetros, también se almacena en memoria, ya que debe ser conocida para el posterior análisis de la exploración.

La exploración sobre el antebrazo realizada en todos los pacientes, muestra el estudio sobre el tercio distal (1/3 distal), la región medio distal y la ultradistal, así como el resultado global de todas ellas. Según se indica en la figura siguiente.

ANTEBRAZO



Se define como tercio distal (1/3 distal), a una región de 20mm centrada a una distancia igual de un tercio de la longitud del antebrazo, medida desde la parte más distal del cúbito; la cual contiene la mayor cantidad de hueso cortical. Se denomina región ultradistal (UD) a una porción de 15mm situada proximalmente al final del platillo radial. Esta región contiene la mayor proporción de hueso trabecular, ya que excluye el final del platillo radial. La región medio-distal (MID), es la que se situa entre las dos anteriores y contiene tanto hueso trabecular como cortical.

Al igual que en la columna lumbar, el scanner del antebrazo se realiza sobre unos parámetros predeterminados, iguales para todas las exploraciones.

PARAMETROS DE ANTEBRAZO

Select Scan Parameters		
x:y 1:1		0.23 Dia.Coll. 152 lines 192 samples/line 304 Y pixels 96 X pixels
Length Of Scan (cm)	15.250	
Width Of Scan (cm)	9.241	
Line Spacing (cm)	0.1003	
Point Resolution (cm)	0.0481	
<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; text-align: center;"> ** DEVICE READY ** Press F10 to begin X-RAY scan </div>		<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; text-align: center;"> 140/70 kUp 2.0 mA avg. 615 seconds 50 Hz </div>

La duración media de cada exploración sobre antebrazo, es aproximadamente de 6 minutos. El brazo del scanner realiza un barrido con una resolución de cada línea aproximada de 0.5 mm, siendo el espacio entre cada línea de 2 mm.

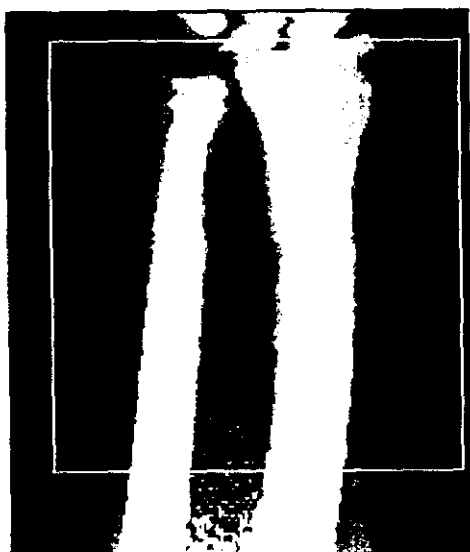
Una vez comenzada la exploración, la imagen es dibujada línea a línea sobre el monitor, de forma digital. La posición del antebrazo debe ser correcta en la ventana del scanner, centrada y si no es así se inicia la exploración, recolocando al paciente.

Una vez completada la imagen en el monitor, finaliza la exploración y se lleva a cabo el análisis de la misma. Hemos seguido las mismas condiciones para realizar el análisis de todos los estudios y éste ha sido llevado a cabo por el mismo operador.

Los pasos seguidos en el análisis son:

-1-Introducir la longitud del antebrazo en el programa, quedando anotado en centímetros bajo la imagen del mismo.

LONGITUD ANTEBRAZO



Forearm Length 26.0 cm

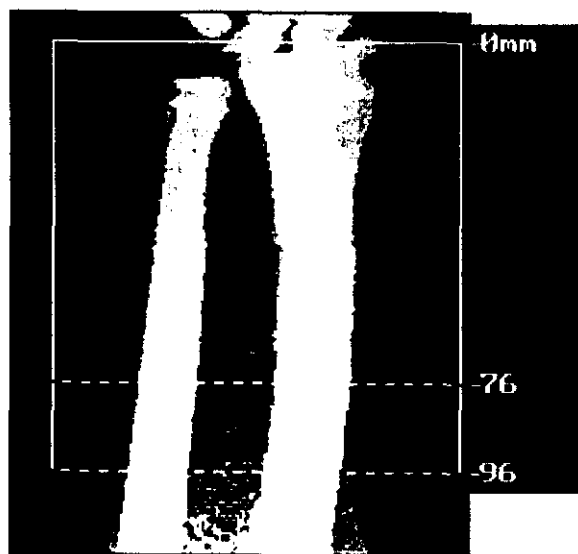
-2-Determinar la región de interés, situando la imagen del antebrazo centrada en la caja, y el extremo superior de la misma en el punto medio entre el final del platillo radial y el cúbito.

Se coloca la caja para que haya a ambos lados de la imagen ósea la misma cantidad de aire, o espacio libre, que de tejidos blandos, a fin de favorecer la comparación de densidades por el computador. Si esto no es posible, por la posición anatómica, se deja la cantidad de aire proporcional en el lado radial del antebrazo.

Importante para la igualdad de todas las exploraciones realizadas, es que el tamaño de la caja de la región de interés sea similar, proporcional al tamaño del antebrazo. La altura de la caja ha sido determinada de forma automática por el programa, según la longitud del antebrazo introducida previamente.

-3-Ajustar el area del tercio distal del antebrazo desde la muñeca. El sistema lo calcula automáticamente en proporción a la longitud del antebrazo señalada previamente. La longitud estandar son 20 mm.

REGION TERCIO DISTAL (1/3 DISTAL)

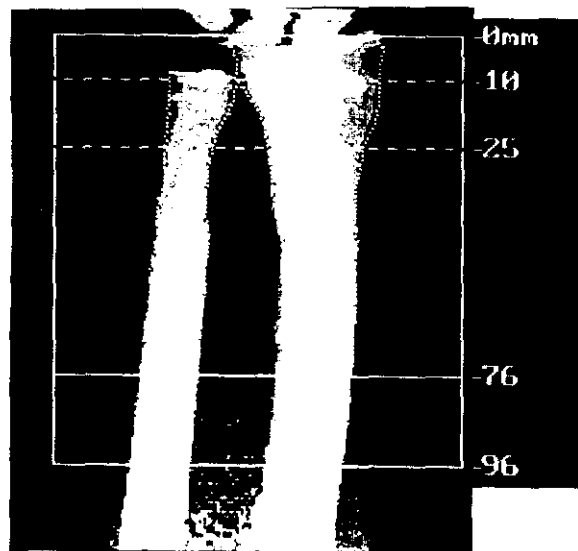


-4-Análisis: El computador lleva a cabo el análisis.

-5-Insertar o borrar: Se detiene el análisis y procedemos a insertar hueso si su captación ha sido deficiente; o a borrar los artefactos de la imagen, si existieran.

-6-Ajustar la región ultradistal: Antes de finalizar el análisis se ajusta la región ultradistal, correspondiente a unos 10 mm desde el final del cúbito. Se sitúa la línea limitante en el punto medio entre una línea imaginaria de unión del final del platillo cubital y radial, para obtener la máxima cantidad de hueso trabecular excluyendo el cortical.

REGION ULTRADISTAL (UD)



-7-División cúbito y radio: Hemos ajustado también en cada imagen la división entre cúbito y radio, situándola en el punto medio de separación entre ambos, partiendo de su punto de unión más distal.

-8-Resultados: Los resultados del análisis del antebrazo, nos dan información sobre tres parámetros:

- a- Radio**
- b- Cúbito**
- c- Cúbito y radio**

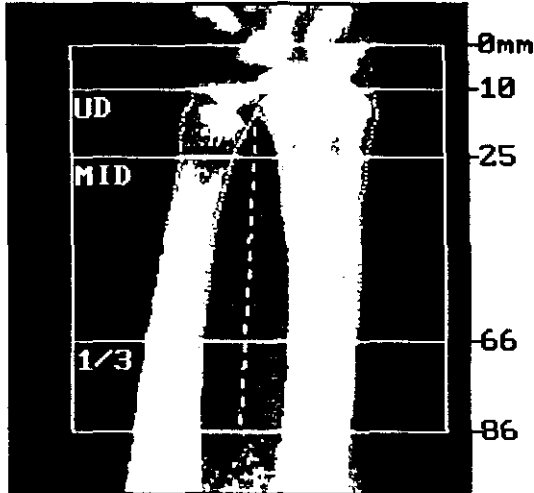
En los tres casos se calcula el área del tercio distal, medio distal y ultradistal y el contenido mineral óseo de cada región de interés, para posteriormente obtener la densidad mineral ósea correspondiente, a cada área, según el contenido mineral de la misma.

Cada región de interés se calcula de forma separada y el total. Se obtiene por la suma de las áreas de éstas.

A diferencia de como ocurre en la columna lumbar, Hologic no aporta curvas de referencia de normalidad de antebrazo, en la edad pediátrica (por debajo de los 20 años), por lo que hemos realizado NUESTRAS PROPIAS CURVAS DE REFERENCIA, con la misma población que las curvas de referencia utilizadas para la columna lumbar, al realizar las dos exploraciones en todos los pacientes.

DENSITOMETRIA ANTEBRAZO

k = 1.293 d0 = 152.9(1.000)[4]



20.Jun.1995 16:03 [157 x 87]
 Hologic QDR 1000 (S/N 270)
 Left Forearm U5.47

A06209515 Tue 20.Jun.1995 15:46
 Name:
 Comment: RCC + TBF
 I.D.: 437542 Sex: M
 S.S.#: - - Ethnic: W
 ZIPCode: PD-49 Height: 149.80 cm
 Scan Code: MAM Weight: 40.00 kg
 BirthDate: 01.Jan.80 Age: 15
 Physician: ARMADA
 Forearm Length: 23.0 cm

C.F. 1.014 1.052 1.000

RADIUS + ULNA	Area (cm ²)	BMC (grams)	BMD (gms/cm ²)
UD	5.65	1.94	0.344
MID	10.41	4.23	0.406
1/3	5.31	2.79	0.526
TOTAL	21.37	8.96	0.420

TRATAMIENTO
INFORMATICO Y
ESTADISTICO.

TRATAMIENTO INFORMÁTICO Y ESTADÍSTICO

METODO ESTADÍSTICO

Para el estudio estadístico se ha empleado el paquete de programas BMDP, versión PC90 (262). Es el utilizado en el Departamento de Bioestadística en donde se han determinado las pruebas de análisis estadístico más apropiadas.

La valoración correcta del patrón de mineralización exige comparar los datos del sujeto en estudio con estándares obtenidos en una muestra representativa de la población a la que pertenece. Por ello, hemos estudiado nuestra propia población control, constituida por 239 niños y niñas de la población de Madrid.

De ella hemos extraído una muestra similar en edad y sexo a la población en estudio en cada caso de Talla Baja variante de la normalidad. Así para los tres grupos de pacientes con Talla baja tenemos un control (sano) de igual edad y sexo.

La interpretación de los resultados de la talla y otros datos antropométricos, son variables continuas que siguen una distribución Normal en la mayoría de los casos.

En un principio hemos considerado que las variables de mineralización también siguen una distribución Normal, y se han realizado los controles paramétricos adecuados por medio del **test de Mann-Whitney**.

En un determinado sujeto resulta difícil asegurar si sus parámetros antropométricos y de mineralización se encuentran en una situación normal o anormal, únicamente se puede afirmar si están o no dentro de los límites de variación normal. Para señalar esos límites utilizamos los percentiles y las desviaciones típicas o estandar.

Aunque existen diferencias de criterios, inicialmente consideramos probablemente patológicos a los sujetos que se alejen más de 3 desviaciones estandar de la media o se situen más allá de los percentiles 1 o 99. Los situados entre los percentiles 1 y 3 o 97 y 99 o entre +/- 2 desviaciones son casos límites que es necesario seguir cuidadosamente. Situación en la que se encuentran nuestros pacientes con Talla Baja variante de la normalidad.

Para ver la relación entre distintas variables, como edad, peso, talla, longitud de antebrazo y datos de mineralización ; o por ejemplo, para saber cual es la vértebra más relacionada con la mineralización lumbar total, o la zona radial con la mineralización de antebrazo total, se han utilizado **los coeficientes de correlación de Pearson y Spearman.**

El estudio estadístico se ha realizado por medio del **test de Levene**, comparando las desviaciones estandar y la **t de Student (test Pooled)**, para la comparación de las medias, cuando no hay diferencia significativa entre las desviaciones estandar o el **test de Welch (test Separate)**, cuando si existe la misma.

Para iniciar el estudio, hemos determinado los **coeficientes de correlación** de las distintas variables estudiadas (edad, peso, talla o longitud de antebrazo), con el contenido mineral óseo y la densidad mineral ósea tanto de columna lumbar como de antebrazo, y además la **regresión lineal múltiple.**

Las técnicas de regresión lineal múltiple son apropiadas cuando tenemos un conjunto de variables cuantitativas y queremos a partir de ellas, hacer predicciones sobre otra variable también cuantitativa. Obtenemos así unas ecuaciones que nos permitan predecir la mineralización de un individuo dado, una vez conocidas sus medidas antropométricas, y los coeficientes estimados a partir de la muestra.

La forma de seleccionar las variables una a una, es mediante un test estadístico basado en la "**F de Snedecor**". El ajuste elegido, se ha hecho en función del valor del coeficiente de correlación ajustado.

También hemos realizado un estudio de la relación de las variables de mineralización y el sexo, se han realizado test paramétricos basados en la t de Student y sus correspondientes no paramétricos, U-Mann-Whitney.

El estudio de las diferencias de mineralización entre los distintos grupos de edad, estadio puberal, peso, talla o longitud de antebrazo se ha realizado mediante **ANOVA y Kruscal-Wallis**.

Utilizamos el test de independencia de la **Chi-cuadrado**, para determinar las diferencias entre las poblaciones a estudio y sus controles con respecto al consumo de tabaco, alcohol, lácteos, la realización de ejercicio físico, el nivel cultural o el hábitat.

Por último, las diferencias de mineralización entre las poblaciones a estudio y sus controles se realizó mediante **t de Student y U-Mann-Whitney**.

Para todos los test estadísticos se ha considerado el nivel de significación $\alpha = 0.05$.

RESULTADOS.

TRATAMIENTO INFORMATICO Y ESTADISTICO.

RESULTADOS.

El estudio se ha realizado con 373 pacientes de edades comprendidas entre los 2 y 20 años.

Dichos pacientes se han dividido, como ya se ha referido, en dos grupos:

NIÑOS SANOS

Lo constituye un grupo de 246 pacientes, 113 niños y 133 niñas. La distribución por edad y sexo ha sido la siguiente:

NIÑOS

EDAD	Nº Niños.	%	Frec. Acumu.
<6	10	8.8	10
6-9	30	26.5	40
10-13	36	31.8	76
14-17	27	23.8	103
18-20	10	8.8	113

NIÑAS

EDAD	Nº Niñas	%	Frec. Acumu.
<6	20	15	20
6-9	32	24	52
10-13	41	30.8	93
14-17	31	23.3	124
18-20	9	6.7	133

El estudio estadístico se ha realizado por medio del test de Levene, comparando las desviaciones estandar y el test de Pooled para la comparación de las medias, cuando no hay diferencia significativa entre las desviaciones estandar, o el test de Separate cuando sí existe la misma.

En un principio hemos considerado que la población sigue una curva de distribución "normal", realizando su confirmación paramétrica por medio del test de Mann-Whitney.

No existe diferencia estadísticamente significativa, ni con respecto a las desviaciones estandar, según el test de Levene ($p=0.8234$), ni con respecto a las medias, con el test de Pooled ($p=0.4132$), entre las edades del grupo de niños y niñas, siendo las medias de edad de 11.3 (SD \pm 4.2) y 10.8 (SD \pm 4.2) años respectivamente, con un mínimo en el grupo de niños de 3.4 y un máximo de 20.8 y en el grupo de niñas un mínimo de 2.8 y un máximo de 20.2 años.

Al nacimiento, los niños que constituyen el grupo de pacientes sanos no presentaron antecedentes obstétricos ni neonatales patológicos, estando sus edades gestacionales por encima de 36 semanas cumplidas y sus pesos y tallas en percentiles adecuados a su edad gestacional, según las curvas de crecimiento realizadas en nuestro Hospital (72), con la población de nuestro medio y entorno geográfico, el mismo al que pertenecen los niños del estudio.

La edad gestacional media es de 39.6 semanas, con un mínimo de 36 y un máximo de 42. El peso medio al nacimiento es de 3264 gr, con un mínimo de 2250 gr y un máximo de 4650 gr. La talla media neonatal es de 49.6 cm, con un mínimo de 46 y un máximo de 53 cm.

Según la edad gestacional, peso y talla neonatal, se agrupan del siguiente modo:

EG	PRN	TRN	R.N
36	2300-2900	48	3
37	2500	47	2
38	2250-3480	46-52	37
39	2350-3650	47-51	22
40	2500-4650	46-53	166
41	3200-3900	50-52	6
42	2800-4070	48-51	10

Total: 246

En ellos hemos separado los que recibieron lactancia materna y artificial, resultando que de los 246 niños, 170 (69%) recibieron lactancia materna, al menos el primer mes y 76 (31%) recibieron lactancia artificial desde un principio.

También preguntamos a las madres si recibieron vitamina D el primer año de vida, existiendo las siguientes diferencias según el tipo de lactancia:

-De 170 que tuvieron inicialmente lactancia materna, 111 niños (65.2%), recibieron también vitamina D durante el primer año, y 59 (34.8%) no la recibieron.

-De los 76 que tuvieron lactancia artificial, 53 niños (69.7%) recibieron vitamina D el primer año y 23 (30.2%) no la recibieron.

MINERALIZACION

Para iniciar el estudio, hemos determinado los coeficientes de correlación de las distintas variables estudiadas con el contenido mineral óseo (CMO) y la densidad mineral ósea (DMO) tanto a nivel lumbar (CMOL Y DMOL) como en el antebrazo, (CMOA Y DMOA). Hemos comprobado que existe una correlación positiva, estadísticamente significativa, que iremos analizando más detalladamente, con la edad, el estadio puberal (EP), el peso, la talla y el tamaño del antebrazo.

	EDAD	EP	PESO	TALLA	ANT
CMOL1L4	0.9438	0.8844	0.9260	0.9526	0.8588
DMOL1L4	0.9080	0.8613	0.8575	0.8755	0.8088
CMOCRT	0.9349	0.8539	0.9325	0.9423	0.8881
DMOCRT	0.9289	0.8553	0.8865	0.8947	0.8420

De ello, concluimos que globalmente, la densidad mineral ósea tanto en columna lumbar como en antebrazo, tiene una relación mayor con la edad, mientras que el contenido mineral óseo presenta una relación mayor con la talla.

Hemos realizado un estudio comparativo inicial de toda la muestra, separándola según el sexo, con las distintas variables de mineralización, tanto en la columna lumbar como en el antebrazo, encontrando que:

COLUMNA LUMBAR

-1-Realizada una comparación estadística entre el área vertebral analizada en el grupo de niños y niñas, encontramos que globalmente no existe diferencia significativa entre ambos grupos, ($p=0.089$).

El área media analizada en los niños fue de 43.6 cm^2 ($SD \pm 14$) y en las niñas de 39.8 cm^2 ($SD \pm 12.45$), encontrándose los valores en el sexo masculino entre 71.8 y 19.5 y en las niñas entre 65.1 y 17.8 cm^2 .

-2-Comparado el contenido mineral total, encontrado en ambas poblaciones, tampoco existen diferencias significativas ($p = 0.1$). El contenido medio encontrado ha sido de 35.9 gr ($SD \pm 19.23$) en los niños y 32.6 gr ($SD \pm 16.80$) en las niñas; los valores máximos y mínimos fueron en los niños 86.6 y 9.37 respectivamente y en las niñas de 71.83 y 8.83 gr.

-3-Al determinar la densidad mineral ósea vertebral total, por medio de la relación entre el contenido mineral encontrado en cada área valorada, tampoco existen diferencias significativas entre ambos grupos ($p= 0.4$). Los valores medios encontrados fueron en los niños de 0.76 gr / cm^2 ($SD \pm 0.17$) y en las niñas 0.76 gr / cm^2 ($SD \pm 0.18$). Los valores máximos fueron de 1.24 y 1.22 respectivamente en ambos grupos y los mínimos de 0.48 y 0.47 gr / cm^2 respectivamente.

	NIÑOS	NIÑAS	P
Area (cm^2)	43.6 ± 14	39.8 ± 12.45	< 0.089
CMO (gr)	35.9 ± 19.2	32.6 ± 16.8	< 0.1
DMO(gr/cm^2)	0.76 ± 0.17	0.76 ± 0.18	< 0.4

Dentro de la columna lumbar y diferenciando entre las distintas vértebras, con la idea de comprobar si alguna en particular guarda relación más significativa, con los hallazgos de mineralización lumbar total, hemos visto que L3 es la que ha demostrado que tiene una relación positiva estadísticamente más significativa. Son sus valores, los que a nuestro juicio deben tomarse más en cuenta si por algún motivo no se pudiera realizar la densitometría de las cinco vértebras lumbares.

Se han obtenido los siguientes coeficientes de correlación, en las distintas vértebras lumbares, en relación con los valores totales de columna lumbar, tanto para el área, como para el contenido mineral óseo (CMO) y la densidad mineral (DMO) :

	L1	L2	L3	L4
AREA	0.9904	0.9919	0.9934	0.9880
CMO	0.9936	0.9946	0.9961	0.9942
DMO	0.9662	0.9870	0.9905	0.9815

ANTEBRAZO

Igual que en columna lumbar determinamos que L3 es la vértebra más significativa con respecto a los valores totales, en antebrazo, determinando los coeficientes de correlación entre las distintas variables, las relaciones positivas mayores se obtienen entre densidad mineral ósea total del antebrazo (DMOCRT) y la densidad mineral ósea total del radio (DMOR), y entre el contenido mineral óseo total del antebrazo (CMOCRT) y el contenido mineral del radio. (CMOR).

	DMOR	DMOC
DMOCRT	0.9917	0.9859

	CMOR	CMOC
CMOCRT	0.9832	0.9791

Por ello, en caso de no poder analizar todo el antebrazo, se utilizarán para el análisis el radio en lugar del cúbito.

Para el estudio comparativo del antebrazo se han separado inicialmente los valores encontrados en radio y cúbito independientemente de la suma de ambos, para ver si existe diferencia.

No existe diferencia significativa ($p=0.06$), en el tamaño de los antebrazos analizados, entre el grupo de niños y niñas, los valores medios fueron de 22.7 cm ($SD \pm 4.7$) en los niños y 21.5 cm ($SD \pm 4.1$) en las niñas, con valores máximos de 30.5 cm y 27 cm respectivamente y mínimos de 12 cm en ambos sexos.

RADIO

-1-El área radial, es significativamente mayor en los niños que en las niñas ($p < 0.001$). Los valores medios fueron de 11.67 cm^2 ($SD \pm 4.5$) en los niños y 9.95 cm^2 ($SD \pm 3.3$) en las niñas, oscilando en los niños entre 3.84 y 20.36 y en las niñas entre 3.87 y 16.07 cm^2 .

-2-El contenido mineral óseo radial también presenta diferencias significativas, siendo mayor en los niños ($p < 0.001$). Los valores medios fueron de 5.84 gr ($SD \pm 3.2$) y 4.52 gr ($SD \pm 2.1$) respectivamente, oscilando en los niños entre 15.5 y 1.19 gr y en las niñas entre 8.81 y 0.33 gr.

-3-Al determinar la densidad mineral radial total, corrigiendo el contenido mineral por el área valorada, (dato de mineralización más fiable en la edad pediátrica, dado los cambios de crecimiento que se producen), observamos que desaparecen las diferencias entre ambos sexos, con unos valores medios de 0.46 gr/cm^2 ($SD \pm 0.09$) en los niños y de 0.42 gr/cm^2 ($SD \pm 0.08$) en las niñas, con unos valores máximos de 0.76 y 0.61 y mínimos de 0.31 y 0.29 gr/cm^2 , respectivamente.

Se resumen los resultados en los cuadros siguientes:

RADIO

	NIÑOS	NIÑAS	P
Area (cm^2)	11.6 ± 4.5	9.95 ± 3.35	< 0.001
CMO (gr)	5.84 ± 3.27	4.52 ± 2.1	< 0.001
DMO (gr/cm^2)	0.46 ± 0.09	0.42 ± 0.08	NO SIG

CUBITO

Respecto al cúbito encontramos los mismos hallazgos:

-1-El área cubital presenta una diferencia significativa a favor de los niños con valores medios de 8.23 cm² (SD ±3.08) frente a 6.98 cm² (SD ±2.27) en las niñas. Los valores máximos fueron 15.02 y 10.25, respectivamente en ambos sexos y los mínimos de 2.77 y 2.62 cm².

-2-El contenido mineral óseo cubital, también por sexos, presenta diferencia significativa ($p < 0.001$), siendo los valores medios de 3.73 gr en los niños (SD±2.14) y 2.90 gr en las niñas (SD±1.4); los valores máximos 10.76 y 5.85 gr y los mínimos de 0.76 y 0.74gr, respectivamente

-3-También en el cúbito, al corregir y determinar la densidad mineral, la diferencia entre niños y niñas desaparece, siendo los valores medios de 0.41 gr/cm² (SD±0.09) y 0.38 gr/cm² (SD±0.08), con valores máximos de 0.71 y 0.58 gr/cm² y mínimos de 0.27 gr/cm² respectivamente, que resumimos en el siguiente cuadro.

	NIÑOS	NIÑAS	P
Area (cm ²)	8.23±3.08	6.98±2.27	< 0.001
CMO (gr)	3.73±2.14	2.90±1.4	< 0.001
DMO(gr/cm ²)	0.41±0.09	0.38±0.08	NO SIG

ANTEBRAZO: RADIO + CUBITO

Para determinar los VALORES TOTALES DEL ANTEBRAZO, sumamos los valores obtenidos en cúbito y radio, comprobando que también ocurre lo mismo que anteriormente, como era de esperar.

Existe diferencia significativa para ambos sexos, a favor de los niños, en el área valorada y en el contenido mineral ($p < 0.001$), pero cuando se corrige el contenido mineral por el área valorada, para determinar la densidad mineral, desaparecen las diferencias entre uno y otro sexo. Los valores medios (X), con sus desviaciones estandar (SD), máximos (+) y mínimos (-), encontrados para cada sexo, fueron:

	NIÑOS			NIÑAS		
	$X \pm SD$	+	-	$X \pm SD$	+	-
AREA	19.9 ± 7.5	35.3	6.6	16.8 ± 5.6	26.1	6.7
CMO	9.56 ± 5.4	26.2	1.7	7.38 ± 3.5	14	2
DMO	0.4 ± 0.09	0.74	0.6	0.41 ± 0.08	0.59	0.3

Al no existir diferencias significativas entre ambos sexos con respecto a la densidad mineral total, se han considerado los valores de densidad mineral encontrados en radio y cúbito, y la suma de ambos, comprobando que tampoco existen diferencias significativas.

Sus valores medios son de 0.44 gr/cm^2 ($SD \pm 0.08$) en radio, 0.40 gr/cm^2 ($SD \pm 0.08$) en cúbito y 0.42 gr/cm^2 ($SD \pm 0.08$) en radio más cúbito.

Por ello los estudios sucesivos con antebrazo se harán con los valores obtenidos de la suma del análisis del radio más el cubito, determinando así la totalidad del antebrazo.

También hemos analizado qué área de la estudiada en el antebrazo tiene más relación con los hallazgos totales, comprobando que la zona medio distal es la que más se relaciona con el total del antebrazo, tanto en radio como en cúbito, como en la suma de ambos, por lo que es la que se emplearía para los estudios si no se pudiera

disponer del análisis total del antebrazo.

RADIO

	1/3	MID	UD
Area total	0.9358	0.9969	0.9757
CMO total	0.9810	0.9960	0.9741
DMO total	0.9449	0.9879	0.9242

CUBITO

	1/3	MID	UD
Area total	0.9381	0.9951	0.9660
CMO total	0.9900	0.9966	0.9535
DMO total	0.9842	0.9948	0.9067

RADIO Y CUBITO

	1/3	MID	UD
Area total	0.9394	0.9931	0.9750
CMO total	0.9720	0.9807	0.9639
DMO total	0.9778	0.9938	0.9308

MINERALIZACION OSEA POR GRUPOS DE EDAD

Como la densidad mineral ósea es una corrección del contenido mineral para el área valorada en cada caso, los estudios que realicemos se harán con contenido mineral y densidad mineral, admitiendo que el área queda englobada dentro de la densidad mineral.

Para no hacer su lectura muy cansada y poco amena, al final de cada apartado se incluye un cuadro resumen y conclusiones.

En las páginas 221-226, exponemos en cuadros los resúmenes de los que vamos obteniendo conclusiones importantes.

Para ver si existen diferencias significativas entre los distintos grupos de edad, respecto a las variables estudiadas, se ha clasificado a los pacientes, por edades en cinco grupos de estudio:

GRUPO A: Menores de 6 años.

Lo forman 30 pacientes, 10 niños y 20 niñas. La edad media del grupo es de 4.7 ± 0.88 años, con un mínimo de 2.8 años (3.4 ♂ y 2.8 ♀) y un máximo de 5.9 años (5.6 ♂ y 5.9 ♀)

Esta edad es una etapa de crecimiento rápido en la que existe una relación positiva, estadísticamente significativa ($p < 0.001$), entre la edad y la talla, tanto en el grupo de niños ($r = 0.95$), como de niñas ($r = 0.85$), tomados independientemente, como en el conjunto de ambos ($r = 0.87$). La talla media del grupo es de 106.7 ± 7.55 cm (107.3 ± 5.85 ♂ y 106.3 ± 8.62 ♀), con un mínimo de 93 cm (96 ♂ y 93 ♀) y un máximo de 127.4 cm (115 ♂ y 127 ♀).

En este grupo valoramos:

La relación entre el contenido mineral óseo y la densidad mineral ósea, tanto en columna lumbar como en antebrazo, en relación con la edad, el peso, la talla y el tamaño del antebrazo. Inicialmente reunidos en conjunto a niños y niñas y posteriormente ambos sexos por separado.

CONTENIDO MINERAL OSEO (CMO)

COLUMNA LUMBAR.

El contenido mineral óseo medio total, en columna lumbar, medido de L1 a L4, fue de 12.87 ± 2.54 gr, (12.7 ± 2.2 ♂ y 12.95 ± 2.7 ♀), con un mínimo de 8.83 gr (9.37 ♂ y 8.83 ♀) y un máximo de 20.38 gr (17.3 ♂ y 20.38 ♀)

Su relación con las variables dichas fue:

Edad: Existe una relación positiva ($r=0.699$), estadísticamente significativa, ($p<0.001$), de manera que el contenido mineral aumenta claramente con la edad. Mayor en el grupo de niñas ($r=0.7117$) que en el de niños ($r=0.677$).

Peso: Correlación positiva mayor que con la edad ($r=0.807$), también estadísticamente significativa ($p<0.001$). Por lo que a mayor peso mayor aumento de contenido mineral.

La relación es mucho mayor en las niñas ($r=0.9106$) que en los niños ($r=0.4721$), perdiendo incluso la significación en los segundos frente a $p<0.001$ en las niñas.

El peso medio del grupo fue de 17.5 ± 3.51 Kg (17.2 ± 2.08 ♂ y 17.7 ± 4.24 ♀), con un mínimo de 13Kg (14 ♂ y 13 ♀) y un máximo de 31.5 Kg (20 ♂ y 31.5 ♀).

Talla: Su relación con el contenido mineral óseo es aún mayor que con el peso ($r=0.837$), y con un nivel de significación de $p<0.001$. Lo que significa que a mayor talla, mayor contenido mineral, siendo estas dos variables, talla-contenido mineral, las que más dependencia tienen en este grupo de edad.

También la relación es mayor en el grupo de niñas ($r=0.88$) que en el de niños ($r=0.74$), aunque no existe tanta diferencia como con el peso ($p<0.001$ ♀ y $p<0.01$ ♂)

Antebrazo: Existe una relación positiva ($r=0.559$), estadísticamente significativa ($p<0.001$), entre el tamaño del antebrazo y el contenido mineral óseo, mayor en las niñas ($r=0.633$) que en los niños ($r=0.3614$).

El tamaño medio de antebrazo en este grupo de edad, es de 14.68 ± 1.78 cm (14.95 ± 0.96 ♂ y 14.51 ± 2.16 ♀), con un máximo de 20 cm (16 ♂ y 20 ♀) y con un mínimo de 12 cm (13.5 ♂ y 12 ♀).

Resumimos los resultados en el siguiente cuadro:

GRUPO A	NIÑOS			NIÑAS		
	X ± SD	r	P	X ± SD	r	P
CMOLILA	12.7 ± 2.2			12.95 ± 2.7		
EDAD	4.76 ± 0.76	0.677	< 0.001	4.7 ± 0.98	0.711	< 0.001
PESO	17.2 ± 2.08	0.472	NO SIG	17.7 ± 4.24	0.910	< 0.001
TALLA	107.3 ± 5.8	0.74	< 0.01	106.3 ± 8.62	0.88	< 0.001
ANTEBR	14.95 ± 0.9	0.3614	< 0.01	14.51 ± 2.16	0.633	< 0.01

ANTEBRAZO.

El valor medio del contenido mineral óseo en antebrazo, en este grupo de edad ha sido de 2.85 ± 0.73 gr (2.96 ± 0.56 ♂ y 2.77 ± 0.83 ♀), con un mínimo de 1.99 (1.99 ♂ y 2 ♀) y un máximo de 4.97 (3.75 ♂ y 4.97 ♀).

Edad: El coeficiente de correlación entre el CMO del antebrazo y la edad es menor que en columna lumbar, ($r= 0.585$), aunque continúa siendo estadísticamente significativo ($p<0.01$).

Es mayor para los niños ($r=0.649$) que para las niñas ($r=0.566$), aunque mantienen la misma significación.

Peso: La relación con el peso es similar a la encontrada en la columna lumbar, y mucho mayor que con la edad. Su coeficiente ($r= 0.812$), y su nivel de significación ($p<0.001$), indican la positividad de esta relación.

También es mayor para las niñas ($r=0.899$) que para los niños ($r= 0.535$), perdiendo en éstos la significación, frente a $p<0.001$ en las niñas.

Talla: La relación encontrada con la talla es similar a la encontrada con el peso, con un coeficiente $r=0.803$, y una $p <0.001$.

También es mayor en las niñas ($r=0.847$) frente a los niños ($r=0.649$), aunque la diferencia no es tanta como con el peso y los dos son significativos.

Antebrazo: La relación es mayor que en columna lumbar, $r=0.827$, con mayor nivel de significación, ($p<0.001$).

Continúa siendo mayor en las niñas $r=0.8461$ que en los niños $r=0.7804$, manteniéndose el nivel de significación.

Resumimos los resultados en el siguiente cuadro:

GRUPO A	NIÑOS			NIÑAS		
	X ± SD	r	P	X ± SD	r	P
CMOCRT	2.96±0.56			2.77±0.83		
EDAD	4.76±0.76	0.649	< 0.01	4.7±0.98	0.566	<0.01
PESO	17.2±2.08	0.535	NO SIG	17.7±4.24	0.899	<0.001
TALLA	107.3±5.8	0.649	< 0.001	106.3±8.62	0.847	<0.001
ANTEBR	14.95±0.9	0.7804	<0.001	14.51±2.16	0.846	<0.001

DENSIDAD MINERAL OSEA (DMO)

COLUMNA LUMBAR.

La densidad mineral ósea (DMO) media total de columna lumbar, en este grupo de edad, obtenida al medir de L1 a L4 el contenido mineral óseo, corregido para el área vertebral valorada, es de 0.55 ± 0.04 gr/cm² (0.54 ± 0.04 ♂ y 0.55 ± 0.05 ♀), con un mínimo 0.47 gr/cm² (0.48 ♂ y 0.47 ♀) y un máximo de 0.65 gr/cm² (0.6 ♂ y 0.65 ♀).

Edad: La relación entre la DMO total y la edad mantiene un coeficiente positivo de $r=0.532$. Similar para los niños ($r=0.55$) que para las niñas ($r=0.54$). Con un nivel de significación de $p<0.01$ ($p<0.1$ ♂ y $p<0.05$ ♀)

Peso: Correlación mayor que para la edad, ($r= 0.597$), y también con mayor significación $p<0.001$.

Como ocurría anteriormente también es mayor para las niñas ($r=0.64$) que para los niños ($r= 0.49$) perdiendo en éstos la significación frente a $p< 0.01$ en las niñas.

Talla: La relación con la talla es similar a la encontrada con la edad y menor que la referida al peso, ($r= 0.534$) y $p<0.01$.

Ligeramente mayor en las niñas ($r=0.56$) que en los niños ($r=0.53$), siendo también el nivel de significación mayor en éstas ($p<0.05$ y $p<0.1$)

Antebrazo: La relación entre el tamaño del antebrazo y la densidad mineral ósea en columna lumbar en los niños menores de 6 años no es estadísticamente significativa, con una relación ($r=0.293$). Muy similar en los niños ($r=0.322$) y en las niñas ($r=0.3314$).

A la vista de estos hallazgos estadísticos, se puede resumir que la DMO, con las variables edad, peso, talla y tamaño de antebrazo, guarda una relación menor que el CMO.

La variable con mayor dependencia con el CMO es la talla, mientras que para la DMO es el peso, en columna lumbar.

Así mismo las niñas guardan prácticamente en todas las variables mayor relación y significación que los niños.

Resumimos los resultados en el siguiente cuadro:

GRUPO A	NIÑOS			NIÑAS		
	X ± SD	r	P	X ± SD	r	P
DMOL1L4	0.54±0.04			0.55±0.05		
EDAD	4.76±0.76	0.55	< 0.01	4.7±0.98	0.54	<0.05
PESO	17.2±2.08	0.49	NO SIG	17.7±4.24	0.640	<0.01
TALLA	107.3±5.8	0.53	< 0.1	106.3±8.62	0.56	<0.05
ANTEBR	14.95±0.9	0.322	NO SIG	14.51±2.16	0.3314	NO SIG

ANTEBRAZO

La densidad mineral ósea media obtenida en antebrazo, ha sido de 0.317 ± 0.02 gr / cm² (0.32 ± 0.01 ♂ y 0.31 ± 0.02 ♀) con un valor mínimo de 0.28 gr/cm² (0.3 ♂ y 0.28 ♀) y un máximo de 0.39 gr/cm² (0.36 ♂ y 0.39 ♀).

Edad: Existe una relación estadísticamente significativa con $r=0.582$ y $p<0.01$ cuando tomamos a niños y niñas de forma conjunta..

Mayor para los niños ($r=0.64$) que para las niñas ($r=0.56$), manteniendo los dos el mismo nivel de significación $p<0.05$.

Peso: Como ocurría en columna lumbar, el nivel de significación es mayor que con respecto a la edad con $p<0.001$ y $r=0.70$ al tomar a toda la población.

Mayor en las niñas ($r=0.729$) que en los niños ($r= 0.65$), siendo también el nivel de significación mayor en éstas ($p<0.001$) y en los niños. ($p<0.05$).

Talla: Similar al encontrado en el peso, con $r=0.699$ y $p<0.001$, para toda la población.

Mayor en las niñas ($r=0.73$) que en los niños ($r=0.57$), perdiendo en éstos incluso la significación frente a $p<0.001$ en las niñas.

Antebrazo: La densidad mineral ósea del antebrazo, a diferencia de lo que ocurría en columna lumbar guarda una relación positiva ($r=0.5259$), estadísticamente significativa. Es mayor en los niños ($r=0.713$) que en las niñas ($r=0.494$).

Resumimos los resultados en el siguiente cuadro:

GRUPO A	NIÑOS			NIÑAS		
	X ± SD	r	P	X ± SD	r	P
DMOCRT	0.32±0.02			0.31±0.01		
EDAD	4.76±0.76	0.64	< 0.05	4.7±0.98	0.56	<0.05
PESO	17.2±2.08	0.65	<0.05	17.7±4.24	0.729	<0.001
TALLA	107.3±5.8	0.57	NO SIG	106.3±8.62	0.73	<0.001
ANTEBR	14.95±0.9	0.713	<0.001	14.51±2.16	0.494	<0.01

También aquí podemos decir, que la DMO guarda menor relación en antebrazo que el CMO, con las variables edad, peso y talla. Pero, a diferencia de la columna lumbar, en antebrazo hay mayor dependencia con la variable peso que con la talla, tanto para CMO como para DMO.

Salvo en la edad, que es similar en ambos sexos, tanto la relación como la significación estadística es mayor para las niñas que para los niños, perdiéndose incluso la significación estadística para éstos en algunas variables como la talla.

La relación mayor ha sido la encontrada entre contenido mineral óseo en columna lumbar y la talla, en el grupo conjunto de niños y niñas. Es decir, a mayor talla, en ambos sexos, mayor CMO en columna lumbar.

GRUPO B: De 6 a 10 años.

Está constituido por 62 pacientes, 30 niños y 32 niñas. La edad media del grupo es de 8.19 ± 1.17 años ($8.27 \pm 1.14 \sigma$ y $8.11 \pm 1.23 \varphi$), con un mínimo de 6 años y un máximo de 9.9 años en ambos sexos.

En él analizamos los mismos parámetros que en el grupo anterior para ver si existen diferencias significativas entre estos dos grupos (A y B), que constituirían los pacientes prepuberales.

Valoramos la relación entre el contenido mineral óseo y la densidad mineral ósea, tanto en columna lumbar como en antebrazo, con la edad, el peso, la talla y el tamaño del antebrazo, inicialmente tomando en conjunto a ambos sexos, y posteriormente cada uno por separado.

CONTENIDO MINERAL OSEO (CMO).

COLUMNA LUMBAR.

El CMO medio, en este grupo de edad, es de 19.45 ± 4.01 gr ($20.83 \pm 3.7 \sigma$ y $18.14 \pm 3.9 \varphi$), con un mínimo de 11.2 gr (14.95σ y 11.2φ) y un máximo de 30.3 gr (30.31σ y 26.27φ).

Edad: Continúa existiendo una relación positiva, y con nivel de significación $p < 0.001$, aunque menor que en el grupo anterior, ($r = 0.644$) con 0.59σ y 0.71φ , respectivamente.

Peso: La relación es similar a la de la edad, $r = 0.69$ (0.64σ y 0.79φ) y $p < 0.001$. Menor también a la que existía en relación al peso en el grupo anterior.

El peso medio del grupo fue de 27.8 ± 6.4 Kg ($28 \pm 6.15 \sigma$ y $27.6 \pm 6.85 \varphi$) con un mínimo de 17 Kg (17σ y 17.5φ) y un máximo de 46 Kg (46σ y 42φ).

Talla: Es la variable con la que encontramos mayor relación positiva en este grupo de edad, $r= 0.785$ (0.75 ♂ y 0.82 ♀). La talla media del grupo fue de 127.5 ± 8.94 cm (128.8 ± 8.09 ♂ y 126.2 ± 9.63 ♀) con un mínimo de 107.7 cm (112 ♂ y 107.7 ♀) y un máximo de 147 cm (143 ♂ y 147 ♀). El nivel de significación también de $p < 0.001$.

Antebrazo: La relación entre el CMO en columna lumbar y el tamaño del antebrazo en este grupo de edad indica una relación positiva, ($r=0.643$), estadísticamente significativa ($p < 0.001$).

La relación es mayor en las niñas ($r=0.727$), que en los niños ($r=0.651$).

El tamaño medio de antebrazo es de 18.7 ± 2.24 cm, similar en los niños 18.65 ± 2.1 cm y en las niñas 18.76 ± 2.35 cm.

Resumimos los resultados en el siguiente cuadro:

GRUPO B	NIÑOS			NIÑAS		
	X ± SD	r	P	X ± SD	r	P
CMOL1L4	20.83±3.7			18.14±3.9		
EDAD	8.27±1.14	0.59	< 0.001	8.12±1.23	0.71	<0.001
PESO	28±6.15	0.64	<0.001	27.6±6.85	0.79	<0.001
TALLA	128.8±8	0.75	<0.001	126.2±9.63	0.82	<0.001
ANTEBR	18.65±2.1	0.651	<0.001	18.76±2.35	0.727	<0.001

Tanto los coeficientes de correlación, como los niveles de significación estadística, indican que el CMO guarda dependencia con estas variables, de forma que a una mayor edad, peso, talla o longitud de antebrazo del niño, mayor es su CMO.

ANTEBRAZO.

El CMO medio del antebrazo, cúbito más radio, con la suma de regiones 1/3 distal, medio distal y ultradistal, es de 4.77 ± 1.22 gr (5.03 ± 1.27 ♂ y 4.52 ± 1.13 ♀), con un mínimo de 1.76 gr (1.76 ♂ y 2.41 ♀) y un máximo de 9.2 gr (9.2 ♂ y 6.82 ♀).

Edad: La relación continúa siendo positiva $r=0.653$ (0.58 ♂ y 0.73 ♀), similar a la encontrada en columna lumbar, y con nivel de significación $p<0.001$. Como vemos algo mayor para las niñas que los niños.

Peso: Es la variable con la que el CMO guarda mayor relación, $r=0.833$ (0.81 ♂ y 0.88 ♀), y mayor a la encontrada con la columna lumbar. Su nivel de significación es de $p<0.001$. También es mayor la relación en las niñas que en los niños.

Talla: Ocurre lo mismo que con el peso, encontrando valores similares, de $r=0.806$ (0.73 ♂ y 0.87 ♀) y $p<0.001$ en ambos sexos.

Antebrazo: La relación entre el CMO del antebrazo y el tamaño del mismo, es estadísticamente significativa ($p<0.001$), y con una relación mayor que en columna lumbar ($r=0.769$).

Continúa siendo mayor para las niñas ($r=0.869$), que para los niños ($r=0.728$).

Resumimos los resultados en el siguiente cuadro:

GRUPO B	NIÑOS			NIÑAS		
	X ± SD	r	P	X ± SD	r	P
CMOCRT	5.03±1.27			4.52±1.13		
EDAD	8.27±1.14	0.58	<0.001	8.12±1.23	0.73	<0.001
PESO	28±6.15	0.81	<0.001	27.6±6.85	0.88	<0.001
TALLA	128.8±8	0.73	<0.001	126.2±9.63	0.87	<0.001
ANTEBR	18.65±2.1	0.728	<0.001	18.76±2.35	0.869	<0.001

En este grupo de edad (6 a 10 años) el CMO total del antebrazo, también guarda una correlación directa con el peso, la talla y el tamaño del antebrazo, ligeramente mayor en las niñas que en los niños, aunque sin diferencia estadísticamente significativa.

DENSIDAD MINERAL OSEA.

COLUMNA LUMBAR.

El contenido mineral óseo anterior, corregido para el área vertebral valorada, nos da una DMO media en el grupo de 0.619 ± 0.06 gr / cm² (0.63 ± 0.06 ♂ y 0.60 ± 0.05 ♀), con un mínimo de 0.49 gr/cm² (0.54 ♂ y 0.49 ♀) y un máximo de 0.78 gr/cm² (0.78 ♂ y 0.73 ♀).

Edad: La relación de la DMO con respecto a la edad, de este grupo, ($r=0.426$) como ocurría con el grupo A, es menor que la referida al CMO (0.30 ♂ y 0.54 ♀), y también menor a la encontrada en relación a la DMO en el grupo anterior.

Su nivel de significación sigue siendo de $p < 0.001$, cuando se toma en conjunto ambos sexos, pero de forma independiente pierde la significación en los niños $p < 0.1$ y la mantiene en las niñas aunque con un nivel de significación menor ($p < 0.01$).

Peso: Disminuye considerablemente la relación $r=0.335$ (0.23 ♂ y 0.43 ♀), principalmente a causa de la disminución en los niños, así como el nivel de significación $p < 0.01$. Siendo ésta también menor que en el grupo de niños más pequeños.

La significación se mantiene en el grupo de niñas tomadas independientemente con $p < 0.05$, mientras que en el grupo de niños se pierde la significación.

Talla: Encontramos datos muy similares a los del peso, con $r=0.38$ (0.26 ♂ y 0.44 ♀), también menor en los niños que en las niñas y $p < 0.01$ cuando se toman en conjunto ambos sexos, pero, perdiendo la significación en el grupo de niños y siendo de $p < 0.001$ en las niñas.

Antebrazo: Existe una relación positiva ($r=0.293$), con bajo nivel de significación ($p<0.05$).

La relación es mayor para las niñas ($r=0.368$) ($p<0.05$), que para los niños ($r=0.2582$), en los que se pierde la significación.

Resumimos los resultados en el siguiente cuadro:

GRUPO B	NIÑOS			NIÑAS		
	X ± SD	r	P	X ± SD	r	P
DMOL1L4	0.63±0.06			0.60±0.05		
EDAD	8.27±1.14	0.30	< 0.1	8.12±1.23	0.54	<0.01
PESO	28±6.15	0.23	NO SIG	27.6±6.85	0.43	<0.05
TALLA	128.8±8	0.26	NO SIG	126.2±9.63	0.44	<0.001
ANTEBR	18.65±2.1	0.258	NO SIG	18.76±2.35	0.368	<0.05

Esta disminución de la relación entre la DMO con las variables peso, talla y tamaño de antebrazo, en este grupo de edad, podría indicar que la densidad mineral ósea tiene un aumento progresivo, pero que éste es mayor a una edades que a otras, lo que podría estar en relación con las edades de mayor crecimiento.

La relación es mayor en las niñas que en los niños, cómo ocurría para el CMO, quizás por un mayor crecimiento en las niñas a ésta edad que los niños, al iniciar ellas antes la pubertad.

ANTEBRAZO.

La DMO media en antebrazo, en este grupo de edad es de 0.36 ± 0.03 gr/cm² (0.37 ± 0.02 ♂ y 0.34 ± 0.02 ♀) con un valor mínimo de 0.29 gr/cm² (0.32 ♂ y 0.29 ♀) y un máximo de 0.43 gr/cm² (0.43 ♂ y 0.4 ♀). Como vemos muy similar en niños y niñas.

Edad: Su relación con la edad es algo mayor a la encontrada en columna lumbar, $r=0.537$ (0.65 ♂ y 0.48 ♀), y $p<0.001$ en los niños y también significativo, pero menor en las niñas ($p<0.01$)

Peso: Se obtiene un nivel de significación mayor al de la columna lumbar, con $p < 0.001$, cuando se toman ambos sexos de forma conjunta, pero de forma individualizada se obtiene $p < 0.05$ en los niños y $p < 0.01$ en las niñas. La relación es positiva en ambos, con $r = 0.444$ (0.44 ♂ y 0.51 ♀).

Talla: Similar al peso, con $r = 0.413$ (0.38 ♂ y 0.40 ♀) y $p < 0.001$, en ambos sexos en conjunto, pero de forma independiente $p < 0.05$ en los niños y $p < 0.05$ en las niñas.

Antebrazo: La relación entre el tamaño del antebrazo y la densidad mineral ósea del mismo, también es menor en este grupo de edad, que en el grupo de edad anterior ($r = 0.326$), disminuyendo incluso el nivel de significación ($p < 0.05$). Mayor en las niñas ($r = 0.441$) ($p < 0.05$) que en los niños ($r = 0.3238$) ($p < 0.1$).

Resumimos los resultados en el siguiente cuadro:

GRUPO B	NIÑOS			NIÑAS		
	X ± SD	r	P	X ± SD	r	P
DMOCRT	0.37±0.02			0.34±0.02		
EDAD	8.27±1.14	0.65	< 0.001	8.12±1.23	0.48	<0.01
PESO	28±6.15	0.44	<0.05	27.6±6.85	0.51	<0.01
TALLA	128.8±8	0.38	<0.05	126.2±9.63	0.40	<0.05
ANTEBR	18.65±2.1	0.328	<0.01	18.76±2.35	0.441	<0.05

La edad, peso, talla y longitud del antebrazo, guardan una importante relación con la DMO, es decir, que a medida que aumentan éstas variables, aumenta la densidad mineral ósea.

GRUPO C: De 10 a 14 años

Lo constituyen un total de 77 pacientes, 36 niños y 41 niñas. Lo consideramos el grupo en el que se producirá el brote de desarrollo puberal y el pico de crecimiento. La edad media del grupo es de 11.83 ± 1.13 años (11.78 ± 1.09 ♂ y 11.86 ± 1.18 ♀) con un mínimo de 10 años (10.3 ♂ y 10 ♀) y un máximo de 13.9 años (13.8 ♂ y 13.8 ♀).

CONTENIDO MINERAL OSEO (CMO)

COLUMNA LUMBAR

El CMO medio en columna lumbar para este grupo de edad es de 33.47 ± 10.45 gr (31.89 ± 9.96 ♂ y 34.75 ± 10.77 ♀), con un mínimo de 16.84 gr (21.67 ♂ y 16.84 ♀) y un máximo de 68.75 gr (68.75 ♂ y 57.87 ♀).

Edad: Encontramos una relación positiva ($r=0.765$) (0.79 ♂ y 0.75 ♀) y un alto nivel de significación ($p<0.001$), en ambos sexos. Mayor que en el grupo A y que en el B.

Peso: También existe relación positiva ($r=0.644$) (0.57 ♂ y 0.73 ♀) y nivel de significación ($p<0.001$), en ambos sexos. Aunque la relación es menor que en el grupo A y B.

El peso medio de este grupo de edad es de 43.5 ± 9.7 Kg (44.46 ± 10.2 ♂ y 42.77 ± 9.49 ♀), con un valor mínimo de 23 Kg (27.5 ♂ y 23 ♀) y un máximo de 67 Kg (67 ♂ y 61 ♀).

Talla: La relación es mayor que para la edad y para el peso, siendo la variable en la que encontramos un coeficiente mayor ($r=0.845$) (0.84 ♂ y 0.85 ♀) y también mayor al encontrado en los grupos A y B. Nivel de significación $p<0.001$.

La talla media del grupo es de 149.83 ± 10.4 cm (148.8 ± 11.14 ♂ y 150.63 ± 9.89 ♀), con un mínimo de 127 cm (130.1 ♂ y 127 ♀) y un máximo de 171 cm (171.5 ♂ y 167.5 ♀).

Antebrazo: El antebrazo en este grupo de edad, tiene un tamaño medio de 23.3 ± 2.05 cm (23.4 ± 2.07 ♂ y 23.3 ± 2.06 ♀).

Guarda una relación positiva ($r=0.717$), estadísticamente significativa ($p<0.001$), con el CMO lumbar. Es similar en los niños ($r=0.738$), que en las niñas ($r=0.721$), con el mismo nivel de significación estadística..

Resumimos los resultados en el siguiente cuadro:

GRUPO C	NIÑOS			NIÑAS		
	X ± SD	r	P	X ± SD	r	P
CMOL1L4	31.89±9.96			34.75±10.77		
EDAD	11.78±1.09	0.79	<0.001	11.86±1.18	0.75	<0.001
PESO	28±6.15	0.57	<0.001	42.77±9.49	0.73	<0.001
TALLA	148.8±11.1	0.84	<0.001	150.6±9.89	0.85	<0.001
ANTEBR	23.4±2.07	0.738	<0.001	23.3±2.06	0.721	<0.001

Este grupo de grandes cambios, sobre todo respecto a la talla, vuelve a poner de manifiesto la relación que existe entre las variables de estudio y el CMO de la columna lumbar. A mayor edad, peso y talla mayor CMO en columna lumbar.

ANTEBRAZO:

El CMO medio para este grupo en antebrazo es de 8.37 ± 2.4 gr (9.09 ± 2.49 ♂ y 7.79 ± 2.19 ♀), con un valor mínimo de 2.19 gr (5.83 ♂ y 2.19 ♀) y máximo de 17.87 gr (17.87 ♂ y 12.19 ♀). Observándose gran diferencia entre ambos, por el momento de gran aposición ósea que supone el brote puberal.

Edad: La relación con la edad es algo menor a la encontrada en columna lumbar ($r=0.62$) (0.72 ♂ y 0.60 ♀) y mayor para los niños que para las niñas, aunque el nivel de significación sigue siendo, en ambos sexos ($p<0.001$).

Peso: La relación es similar a la encontrada en columna ($r=0.652$) (0.74σ y 0.56♀) y $p<0.001$.

Talla: Es la variable con mayor relación con respecto al CMO, como ocurría en columna, aunque con coeficiente menor que el encontrado en ésta, $r=0.710$ (0.85σ y 0.66♀) con $p<0.001$.

Antebrazo: Guarda una relación positiva ($r=0.717$), similar a la encontrada en columna lumbar y con igual nivel de significación $p<0.001$. Es algo mayor en los niños ($r=0.846$) que en las niñas ($r=0.642$). Mantienen la misma significación $p<0.001$ ambos sexos.

Resumimos los resultados en el siguiente cuadro:

GRUPO C	NIÑOS			NIÑAS		
	X ± SD	r	P	X ± SD	r	P
CMOCRT	9.09±2.49			7.79±2.19		
EDAD	11.78±1.09	0.72	<0.001	11.86±1.18	0.60	<0.001
PESO	28±6.15	0.74	<0.001	42.77±9.49	0.56	<0.001
TALLA	148.8±11.1	0.85	<0.001	150.6±9.89	0.66	<0.001
ANTEBR	23.4±2.07	0.846	<0.001	23.3±2.06	0.642	<0.001

En este caso, como se verá en el cuadro de la página 223, el CMO del antebrazo es casi el doble que en el grupo de edad anterior, y cuatro veces mayor que el primer grupo de edad.

DENSIDAD MINERAL OSEA

COLUMNA LUMBAR

La DMO media de éste grupo es de 0.757 ± 0.11 gr/cm², (0.72 ± 0.09 y $0.78\pm0.12\text{♀}$) con un valor mínimo de 0.57 gr/cm² (0.58σ y 0.57♀) y un máximo de 1.06 gr/cm² (1.06σ y 1.03).

Edad: La relación de la DMO con esta variable sigue siendo estadísticamente significativa en ambos sexos, ($p<0.001$), y el coeficiente de relación $r=0.672$ (0.73σ y 0.66♀), menor que para el contenido mineral.

Peso: Disminuye la relación ($r=0.522$) (0.45σ y 0.64φ), aunque sigue siendo estadísticamente significativa $p<0.001$ para las niñas y $p<0.01$ para los niños.

Talla: La relación es mayor que para el peso, pero menor que para la edad, ($r=0.668$) (0.66σ y 0.69φ) y $p<0.001$ en ambos sexos.

Antebrazo: En este grupo de edad, se mantiene una relación positiva ($r=0.567$), con alto nivel de significación ($p<0.001$), entre el tamaño del antebrazo y la DMO lumbar.

La relación es discretamente mayor en las niñas ($r=0.612$), que en los niños ($r=0.569$). Se mantiene en ambos el nivel de significación.

Resumimos los resultados en el siguiente cuadro:

GRUPO C	NIÑOS			NIÑAS		
	X ± SD	r	P	X ± SD	r	P
DMOLIL4	0.72±0.09			0.78±0.12		
EDAD	11.78±1.09	0.73	<0.001	11.86±1.18	0.66	<0.001
PESO	28±6.15	0.45	<0.001	42.77±9.49	0.64	<0.01
TALLA	148.8±11.1	0.66	<0.001	150.6±9.89	0.69	<0.001
ANTEBR	23.4±2.07	0.569	<0.001	23.3±2.06	0.612	<0.001

De las variables, edad, peso, talla y tamaño de antebrazo, la DMO guarda mejor relación con la edad, aunque mantienen todas similar relación. Es decir, la DMO de columna lumbar, sigue aumentando al hacerlo la edad, el peso y la talla del individuo.

ANTEBRAZO:

La DMO media de antebrazo es de 0.425 ± 0.04 gr /cm² ($0.43\pm0.03\sigma$ y $0.41\pm0.04\varphi$), con un valor mínimo de 0.34 gr/cm² (0.38σ y 0.34φ) y un máximo de 0.53 gr /cm² (0.53σ y 0.5φ).

Edad: Como para la columna lumbar, la edad es la variable que más se relaciona con la densidad mineral ósea, y con un coeficiente mayor en antebrazo que en columna ($r=0.701$) (0.72σ y 0.75φ) y un nivel de significación de $p<0.001$.

Peso: Mayor relación que en columna lumbar $r=0.630$ (0.59σ y 0.67φ). El nivel de significación de $p<0.001$

Talla: La relación es similar al peso y con $r=0.667$ (0.73σ y 0.73φ) y $p<0.001$.

Antebrazo: Relación discretamente mayor a la encontrada entre DMO y columna lumbar ($r=0.648$) con significación ($p<0.001$). Similar en niños ($r=0.668$) y en niñas ($r=0.6758$) con ($p<0.001$).

Resumimos los resultados en el siguiente cuadro:

GRUPO C	NIÑOS			NIÑAS		
	X ± SD	r	P	X ± SD	r	P
DMOCRT	0.43±0.03			0.41±0.04		
EDAD	11.78±1.09	0.72	< 0.001	11.86± 1.18	0.75	<0.001
PESO	28±6.15	0.59	<0.001	42.77±9.49	0.67	<0.001
TALLA	148.8±11.1	0.73	<0.001	150.6±9.89	0.73	<0.001
ANTEBR	23.4±2.07	0.668	<0.001	23.3±2.06	0.6758	<0.001

La DMO del antebrazo, aumenta también al hacerlo la edad, el peso, la talla y la longitud del antebrazo, al igual que en los grupos de edad anteriores.

GRUPO D: De 14 a 18 años

Constituye los últimos años de la pubertad. El grupo está formado por 58 pacientes, 27 hombres y 31 mujeres, de edades comprendidas entre los 14 y 18 años.

La edad media es de 15.36 ± 1.07 años (15.42 ± 1.01 ♂ y 15.31 ± 1.13 ♀), con un mínimo de 14 años (14 ♂ y 14.1 ♀) y un máximo de 17.7 años (17 ♂ y 17.7 ♀).

La talla media de este grupo es de 167.1 ± 7.85 cm (172.2 ± 7.65 ♂ y 162.6 ± 4.62 ♀) con un mínimo de 150.5 cm (162.5 ♂ y 150.5 ♀) y un máximo de 191 cm (191 ♂ y 172.5 ♀), siendo los últimos años de crecimiento en longitud.

CONTENIDO MINERAL OSEO

COLUMNA LUMBAR

El CMO medio es de 53.63 ± 10.52 gr (57.7 ± 11.13 ♂ y 49.94 ± 8.55 ♀), con un mínimo de 35.11 gr (40.44 ♂ y 35.11 ♀) y un máximo de 81.5 gr (81.5 ♂ y 71.07 ♀).

Edad: Si lo comparamos con los grupos anteriores, disminuye su relación con $r=0.325$ (0.35 ♂ y 0.31 ♀) y se pierde el nivel de significación, que pasa a ser $p < 0.1$, si se toma cada sexo de forma independiente, y $p < 0.05$ si se toman de forma conjunta.

Peso: La relación es mayor que para la edad $r=0.46$ (0.29 ♂ y 0.40 ♀). El nivel de significación es en las niñas ($p < 0.05$), mientras que en los niños se pierde la significación. Si se toman ambos sexos de forma conjunta, la relación es estadísticamente significativa con $p < 0.001$.

El peso medio de este grupo es de 57.7 ± 9.69 Kg (63.32 ± 10.04 ♂ y 52.77 ± 6.04 ♀), con un valor mínimo de 35 Kg (45 ♂ y 35 ♀) y un máximo de 89 Kg (89 ♂ y 65 ♀).

Talla: Relación similar al peso $r=0.465$ (0.39σ y 0.19φ) y $p<0.001$, si se toma todos de forma conjunta, pero perdiendo la significación en los niños y siendo su nivel de $p<0.05$ en las niñas.

Antebrazo: En este grupo de edad, se vuelve a perder la significación estadística entre el CMO lumbar y el tamaño del antebrazo ($p<0.1$), aunque la relación sigue siendo positiva ($r=0.354$) si se toman ambos sexos de forma conjunta. En los niños ($r=0.313$) (NO SIG), en las niñas la relación se hace incluso negativa ($r=-0.046$), no siendo tampoco significativa.

El tamaño medio del antebrazo en este grupo de edad es de 26.27 ± 1.93 cm ($27.61\pm 1.53 \sigma$ y $25.06\pm 1.39\varphi$).

Resumimos los resultados en el siguiente cuadro:

GRUPO D	NIÑOS			NIÑAS		
	X \pm SD	r	P	X \pm SD	r	P
CMOL1L4	57.7 \pm 11.13			49.9 \pm 8.55		
EDAD	15.42 \pm 1.01	0.35	< 0.1	15.31 \pm 1.13	0.31	<0.1
PESO	63.3 \pm 10	0.29	<0.05	52.77 \pm 6.04	0.40	<0.05
TALLA	172.2 \pm 7.65	0.39	NO SIG	162.6 \pm 4.62	0.19	<0.05
ANTEBR	27.6 \pm 1.53	0.313	NO SIG	25.0 \pm 1.39	- 0.046	NO SIG

En el cuadro puede comprobarse que la relación entre el CMO de la columna lumbar y el resto de las variables analizadas va siendo menor que en los grupos anteriores, ya que a estas edades el aumento de contenido mineral parece depender más de una mayor consolidación ósea.

ANTEBRAZO

El CMO medio de antebrazo es de 12.86 ± 3.28 gr ($14.99\pm 3.44\sigma$ y $10.94\pm 1.44\varphi$), con un valor mínimo de 8.37 gr (9.75σ y 8.37φ) y un máximo de 21.86 gr (21.86σ y 13.52φ).

Edad: Similar a la encontrada para la columna lumbar, con $r= 0.354$ (0.47σ y 0.42φ). El nivel de significación es de $p<0.01$, si se toman ambos sexos de forma conjunta, sin embargo tomándolos de forma independiente, disminuye la significación ($p<0.05$).

Peso: Mayor relación en este caso que la encontrada en columna lumbar y con mayor similitud al encontrado en los otros grupos $r=0.689$ (0.68σ y 0.01φ) Nivel de significación de $p<0.001$ en los niños, perdiéndose en las niñas.

Talla: Similar al peso, aunque en esta ocasión tiene un coeficiente de relación menor ($r=0.62$). Es muy diferente la relación entre ambos sexos (0.47σ y 0.07φ). El nivel de significación de $p<0.001$, si se toman ambos sexos de forma conjunta, y perdiéndose la significación al individualizarlos.

Antebrazo: La relación entre el CMO del antebrazo y el tamaño del mismo continúa siendo significativo ($p<0.001$) y relación ($r=0.764$). Es mayor en los niños ($r=0.701$) ($p<0.001$) que en las niñas ($r=0.491$) ($p<0.01$).

Resumimos los resultados en el siguiente cuadro:

GRUPO D	NIÑOS			NIÑAS		
	X ± SD	r	P	X ± SD	r	P
CMOCRT	14.9±3.44			10.9±1.44		
EDAD	15.42±1.01	0.47	< 0.05	15.31±1.13	0.42	<0.05
PESO	63.3±10	0.68	<0.001	52.77±6.04	0.01	NO SIG
TALLA	172.2±7.65	0.47	NO SIG	162.6±4.62	0.07	NO SIG
ANTEBR	27.6±1.53	0.701	<0.001	25.0±1.39	0.491	<0.01

El CMO tanto de columna lumbar como de antebrazo, aumenta significativamente con respecto al grupo de edad anterior, como puede comprobarse también en el cuadro de la página 224.

DENSIDAD MINERAL OSEA

COLUMNA LUMBAR

Una vez que corregimos el CMO para el área vertebral valorada en este grupo de edad, tenemos una DMO media de 0.95 ± 0.10 gr/cm², (0.96 ± 0.1 ♂ y 0.95 ± 0.1 ♀) con un mínimo de 0.75 gr/cm² (0.75 ♂ y 0.76 ♀) y un máximo de 1.19 gr/cm² (1.19 ♂ y 1.17 ♀).

Edad: Disminuye aún más la relación entre DMO y la edad, tanto con respecto a los grupos anteriores como al CMO de este mismo grupo $r=0.297$ (0.42 ♂ y 0.19 ♀). También disminuye el nivel de significación con $p < 0.05$ en los niños y de forma conjunta, perdiéndose la significación en las niñas.

Peso: La relación disminuye ($r=0.19$) y aunque es positiva, mayor en los niños que en las niñas (0.25 ♂ y 0.15 ♀), pierde su nivel de significación, no siendo estadísticamente significativa.

Talla: Similar al peso, tampoco es estadísticamente significativa, con $r=0.036$ (0.14 ♂ y -0.18 ♀).

Antebrazo: La relación entre la DMO lumbar y el tamaño del antebrazo no es significativa ($r=0.076$) cuando se toman ambos sexos de forma conjunta, ni cuando se estudian de forma independiente, siendo la relación en los niños ($r=0.26$) y en las niñas ($r=-0.13$), haciéndose la relación negativa.

GRUPO D	NIÑOS			NIÑAS		
	X ± SD	r	P	X ± SD	r	P
DMOL1L4	0.96 ± 0.1			0.95 ± 0.1		
EDAD	15.42 ± 1.01	0.42	< 0.05	15.31 ± 1.13	0.19	NO SIG
PESO	63.3 ± 10	0.25	NO SIG	52.77 ± 6.04	0.15	NO SIG
TALLA	172.2 ± 7.65	0.14	NO SIG	162.6 ± 4.62	- 0.18	NO SIG
ANTEBR	27.6 ± 1.53	0.26	NO SIG	25.0 ± 1.39	- 0.13	NO SIG

Esto supondría, en estas edades, que un mayor contenido mineral óseo, no iría ligado a un aumento de la talla o el peso, ni al tamaño del antebrazo.

ANTEBRAZO:

La DMO media del grupo en antebrazo es de 0.51 ± 0.06 gr/cm² (0.53 ± 0.07 ♂ y 0.49 ± 0.04 ♀), con un valor mínimo de 0.38 gr/cm² (0.41 ♂ y 0.38 ♀) y un máximo de 0.67 gr/cm² (0.67 ♂ y 0.59 ♀).

Edad: Menor relación, como ocurría en columna lumbar ($r=0.408$) y similar en ambos sexos (0.48 ♂ y 0.37 ♀). El nivel de significación es mayor al tomar ambos sexos de forma conjunta ($p<0.01$), que al tomarlos independientemente ($p<0.05$).

Peso: Su relación es menor que en los grupos de edad anteriores, pero a diferencia de la columna lumbar, continúa siendo estadísticamente significativa $p<0.001$, cuando se toman ambos sexos de forma conjunta, sin embargo cada uno de forma independiente, muestran una significación diferente, perdiéndose en las niñas y siendo de $p<0.05$ en los niños. Los coeficientes de correlación $r=0.434$ (0.48 ♂ y -0.11 ♀)

Talla: Aunque con relación menor que el peso $r=0.294$ (0.21 ♂ y -0.15 ♀), sigue siendo significativa $p<0.05$ de forma conjunta y perdiéndose la significación de forma independiente.

Antebrazo: La relación entre la DMO del antebrazo y su tamaño, es mayor que con el CMO, pero menor que en los otros grupos de edad ($r=0.436$). Es significativa ($p<0.001$).

Es mayor en los niños ($r=0.445$) ($p<0.05$), que en las niñas ($r=0.068$), perdiéndose en éstas la significación.

Resumimos los resultados en el siguiente cuadro:

GRUPO D	NIÑOS			NIÑAS		
	X ± SD	r	P	X ± SD	r	P
DMOCRT	0.53±0.07			0.49±0.04		
EDAD	15.42±1.01	0.48	< 0.05	15.31±1.13	0.37	<0.05
PESO	63.3±10	0.48	<0.05	52.77±6.04	-0.11	NO SIG
TALLA	172.2±7.65	0.21	NO SIG	162.6±4.62	-0.15	NO SIG
ANTEBR	27.6±1.53	0.44	<0.05	25.0±1.39	0.068	NO SIG

Como vemos, en este grupo de edad, no sólo se pierde la significación con algunas variables, sino que relaciones que venían siendo siempre positivas en los otros grupos de edad, aquí se hacen negativas, lo que implica, que ya no sólo son variables independientes, sino que incluso la talla y el peso en las niñas, a esta edad, suponen una relación negativa con la densidad mineral ósea.

Quizás ésto sea así, porque las niñas finalizan el crecimiento antes que los niños, alcanzando su talla definitiva más precozmente y quizás más precozmente las niñas de menor talla, con lo que su consolidación y pico de masa ósea es también más precoz.

GRUPO E: Mayores de 18 años.

Está constituido por 19 pacientes, 10 hombres y 9 mujeres mayores de 18 años, con una media de edad de 19.2± 0.89 años (19.44± 1♂ y 19.07± 0.77♀), un valor mínimo de 18 años en ambos sexos, y un máximo de 20.8 años (20.8♂ y 20.2♀). Se considera a los pacientes de talla definitiva, en los que encontramos una talla media de 168.9± 7.82 (173.4±7.7♂ y 163.9±5.5♀), con un mínimo de 155 cm (159.5♂ y 155♀) y un máximo de 182 cm (182♂ y 172♀).

CONTENIDO MINERAL OSEO

COLUMNA LUMBAR

El CMO medio del grupo es de 59.12 ± 10.10 gr (61.21 ± 11.08 ♂ y 56.79 ± 8.9 ♀), con un valor mínimo de 48.4 gr (48.57 ♂ y 48.4 ♀) y un máximo de 86.58 gr (86.58 ♂ y 71.83 ♀). Consideramos esta edad como la etapa en la que se está alcanzando el pico de masa ósea definitivo.

Edad: No tiene una relación estadísticamente significativa, ya que el pico de masa ósea no es igual ni se alcanza al mismo tiempo en todos los individuos. La relación es positiva $r=0.258$ (0.44 ♂ y -0.18 ♀).

Peso: Tampoco tiene una relación estadísticamente significativa. La relación es de $r=0.307$ (0.38 ♂ y -0.11 ♀).

El peso medio del grupo es de 63.6 ± 10.4 Kg (69.15 ± 10.4 ♂ y 57.4 ± 6.59 ♀) con un valor mínimo de 48.5 Kg (48.5 ♂ y 49.6 ♀) y un máximo de 79.5 Kg (79.5 ♂ y 73 ♀).

Talla: Es la única variable que mantiene la relación estadísticamente significativa, ($r=0.476$), y $p < 0.05$, aunque sólo cuando se toman ambos sexos de forma conjunta, perdiéndose si se analizan de forma independiente ($r=0.40$ ♂ y $r=0.50$ ♀).

Antebrazo: En los mayores de 18 años, como veníamos suponiendo, se pierde la significación entre el grado de mineralización y el tamaño del antebrazo ($r=0.259$). Es similar en los niños ($r=0.310$), haciéndose negativa en las niñas ($r= -0.219$).

El tamaño medio del antebrazo en este grupo de edad es de 26.85 ± 1.65 cm (27.81 ± 1.8 ♂ y 26 ± 0.8 ♀), con un mínimo de 25 cm (25 ♂ y 25 ♀) y un máximo de 30 cm (30 ♂ y 27 ♀).

Resumimos los resultados en el siguiente cuadro:

GRUPO E	NIÑOS			NIÑAS		
	X ± SD	r	P	X ± SD	r	P
CMOL1L4	61.21±11.0			56.79±8.9		
EDAD	19.44±1.01	0.44	NO SIG	19.07±0.77	-0.18	NO SIG
PESO	69.15±10.4	0.38	NO SIG	57.4±6.59	-0.11	NO SIG
TALLA	173.4± 7.7	0.40	NO SIG	163.9±5.5	0.50	NO SIG
ANTEBR	27.8±1.8	0.31	NO SIG	26±0.8	-0.219	NO SIG

Al alcanzar la talla definitiva y el pico de masa ósea definitiva se pierde la relación positiva entre las variables analizadas y el CMO de la columna lumbar.

ANTEBRAZO

El CMO medio del antebrazo es de 15.12±3.91 gr (17.21±4.38♂ y 12.8±1.12♀), con un valor mínimo de 10.48 gr (12.55♂ y 10.48♀) y un máximo de 26.27 gr (26.27♂ y 14♀).

Edad. No tiene relación estadísticamente significativa. $r=0.365$ (0.36♂ y 0.16♀).

Peso: El CMO en el antebrazo sí que mantiene relación positiva, $r=0.710$ (0.64♂ y 0.26♀) con el peso y estadísticamente significativa con $p<0.001$, si se toma de forma conjunta ambos sexos. Si consideramos únicamente las mujeres, vemos que se pierde la significación, y en los hombres es menor con $p<0.05$.

Talla: Es la variable con mayor relación y similar a la encontrada en otros grupos de edad, $r=0.751$ (0.73♂ y 0.31♀), aunque con gran diferencia entre ambos sexos. El nivel de significación es en ambos sexos de forma conjunta ($p<0.001$), en los hombres ($p<0.05$) y en las mujeres no es significativo.

Antebrazo: A diferencia de lo que ocurre en columna lumbar existe una relación positiva ($r=0.759$), entre el CMO del antebrazo y su tamaño aún en este grupo de edad, con alto nivel de significación.

Es mayor en los niños ($r=0.682$) y $p<0.05$, que en las niñas ($r=0.3807$) en las que se pierde la significación.

Resumimos los resultados en el siguiente cuadro:

GRUPO E	NIÑOS			NIÑAS		
	X ± SD	r	P	X ± SD	r	P
CMOCRT	17.21±4.38			12.8±1.12		
EDAD	19.44±1.01	0.36	NO SIG	19.07±0.77	0.16	NO SIG
PESO	69.15±10.4	0.64	<0.05	57.4±6.59	0.26	NO SIG
TALLA	173.4± 7.7	0.73	<0.05	163.9±5.5	0.31	NO SIG
ANTEBR	27.8±1.8	0.682	<0.05	26±0.8	0.38	NO SIG

El CMO del antebrazo sí guarda relación a éstas edades con las variables de estudio en los hombres, y el que se mantenga la significación en ellos, quizás se deba a que estos alcanzan más tardíamente la mineralización ósea definitiva, y más tarde en el hueso cortical (antebrazo) que en el trabecular (vertebra).

DENSIDAD MINERAL OSEA

COLUMNA LUMBAR

La DMO media del grupo es de 1.02 ± 0.1 gr/cm² (1.015 ± 0.1 ♂ y 1.035 ± 0.09 ♀), con un valor mínimo de 0.89gr/cm² en ambos sexos y un máximo de 1.24 gr/cm² (1.24 ♂ y 1.22 ♀), lo que supone un pico de masa ósea definitivo, muy similar en ambos sexos.

Edad: No tiene relación estadísticamente significativa en este grupo de edad ($r=0.37$) (0.44 ♂ y 0.32 ♀).

Peso: No tiene relación estadísticamente significativa ($r=-0.091$) (0.07σ y -0.28φ), e incluso la relación pasa a ser negativa al tomarlo de forma conjunta.

Talla: Tampoco tiene relación estadísticamente significativa ($r=-0.093$) (0.08σ y -0.23φ).

Antebrazo: No tiene relación estadísticamente significativa $r=-0.136$ ($r=0.007\sigma$ y $r=-0.356\varphi$).

Resumimos los resultados en el siguiente cuadro:

GRUPO E	NIÑOS			NIÑAS		
	X ± SD	r	P	X ± SD	r	P
DMOL1L4	1.01±0.1			1.03±0.09		
EDAD	19.44±1.01	0.44	NO SIG	19.07±0.77	0.32	NO SIG
PESO	69.15±10.4	0.07	NO SIG	57.4±6.59	-0.28	NO SIG
TALLA	173.4± 7.7	0.08	NO SIG	163.9±5.5	-0.23	NO SIG
ANTEBR	27.8±1.8	0.007	NO SIG	26±0.8	-0.356	NO SIG

Como vemos, una vez que se corrige el contenido mineral óseo para el área vertebral valorada, ya no va a relacionarse la DMO en este grupo de edad, en el que se ha alcanzado la talla y el pico de masa ósea definitiva, ni con la edad a la que se alcance, ni con el peso, ni con la talla o el tamaño del antebrazo final.

ANTEBRAZO:

La DMO media de antebrazo, corrigiendo el contenido mineral para el área valorada en este grupo de edad, es de 0.56 ± 0.06 gr/cm² ($0.58\pm 0.07\sigma$ y $0.54\pm 0.03\varphi$), con un mínimo de 0.49 gr (0.5σ y 0.49φ) y un máximo de 0.74 gr (0.74σ y 0.59φ), lo que implica mayor variación que en la columna lumbar. Esto podría estar relacionado, con una adquisición final más tardía del contenido mineral óseo en el hueso cortical que en el trabecular.

Edad: Relación positiva entre ésta variable y la DMO del antbrazo, con $r=0.423$ (0.43σ y 0.26φ). Se pierde la significación tanto de forma conjunta, como al analizar ambos sexos de forma independiente.

Peso: Relación también positiva, con $r=0.521$ (0.52σ y 0.13φ), y nivel de significación $p<0.05$ al tomar ambos sexos de forma conjunta. Se pierde la significación en el análisis independiente.

Talla: Relación positiva con $r=0.410$ (0.52σ y -0.40φ) y $p<0.1$; no significativa ni de forma conjunta ni independiente.

Antebrazo: Mantiene, si se toman ambos sexos de forma conjunta, una relación positiva ($r=0.467$), estadísticamente significativa $p<0.05$. Si separamos a la población por sexos, se la significación, en los hombres ($r=0.4518$), mayor que en las mujeres ($r=0$).

Resumimos los resultados en el siguiente cuadro:

GRUPO E	NIÑOS			NIÑAS		
	X ± SD	r	P	X ± SD	r	P
CMOCRT	61.21±11.0			56.79±8.9		
EDAD	19.44±1.01	0.43	NO SIG	19.07±0.77	0.26	NO SIG
PESO	69.15±10.4	0.52	NO SIG	57.4±6.59	0.13	NO SIG
TALLA	173.4± 7.7	0.52	NO SIG	163.9±5.5	-0.40	NO SIG
ANTEBR	27.8±1.8	0.4518	NO SIG	26±0.8	0.00	NO SIG

La explicación a los datos de éste cuadro es análoga a la del anterior, descrito paso a paso y no queriendo ser repetitivos y en aras a una mayor utilidad para el lector, resumimos los datos en los cuadros y gráficos siguientes, según los distintos grupos de edad y sexo.

COLUMNA LUMBAR

CONTENIDO MINERAL OSEO (Gramos)

	X ± SD (gr)			MAXIMO		MINIMO	
	♂ + ♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀
A	12.87±2.54	12.7±2.2	12.9±2.7	17.3	20.38	9.37	8.83
B	19.45±4.01	20.8±3.7	18.14±3.9	30.3	26.27	14.9	11.2
C	33.4±10.45	31.8±9.96	34.7±10.7	68.7	57.8	21.6	16.8
D	53.6±10.52	57.7±11.13	49.9±8.55	81.5	71	40.4	35.11
E	59.12±10.1	61.21±11	56.79±8.9	86.5	71.8	48.5	48.4

DENSIDAD MINERAL OSEA (Gramos/cm2)

	X ± SD (gr/cm2)			MAXIMO		MINIMO	
	♂ + ♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀
A	0.55±0.04	0.54±0.04	0.55±0.05	0.6	0.65	0.48	0.47
B	0.62±0.06	0.63±0.06	0.6±0.05	0.78	0.73	0.54	0.49
C	0.76±0.11	0.72±0.09	0.78±0.12	1.06	1.03	0.58	0.57
D	0.95±0.1	0.96±0.1	0.95±0.1	1.19	1.17	0.75	0.76
E	1.02±0.1	1.01±0.09	1.03±0.09	1.24	1.22	0.89	0.89

ANTEBRAZO

CONTENIDO MINERAL OSEO

	X ± SD (gr)			MAXIMO		MINIMO	
	♂ + ♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀
A	2.85±0.73	2.96±0.56	2.77±0.83	3.75	4.97	1.99	2
B	4.77±1.22	5.03±1.27	4.52±1.13	9.2	6.82	1.76	2.41
C	8.37±2.4	9.09±2.49	7.79±2.19	17.87	12.19	5.83	2.19
D	12.86±3.28	14.99±3.44	10.94±1.4	21.86	13.52	9.75	8.37
E	15.12±3.9	17.21±4.38	12.8±1.12	26.27	14	12.5	10.48

DENSIDAD MINERAL OSEA (Gramos/cm²)

	X ± SD (gr/cm ²)			MAXIMO		MINIMO	
	♂ + ♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀
A	0.32±0.02	0.32±0.01	0.31±0.02	0.36	0.39	0.3	0.28
B	0.36±0.03	0.37±0.02	0.34±0.02	0.43	0.4	0.32	0.29
C	0.42±0.04	0.43±0.03	0.41±0.04	0.53	0.5	0.38	0.34
D	0.51±0.05	0.53±0.07	0.49±0.04	0.67	0.59	0.41	0.38
E	0.56±0.06	0.58±0.07	0.54±0.03	0.74	0.59	0.49	0.5

COEFICIENTES DE CORRELACION Y NIVEL DE SIGNIFICACION

COLUMNA LUMBAR

CONTENIDO MINERAL OSEO

Grupo	EDAD		PESO	
	r	p	r	p
A	0.699	< 0.001	0.807	< 0.001
B	0.644	< 0.001	0.690	< 0.001
C	0.765	< 0.001	0.644	< 0.001
D	0.325	< 0.05	0.460	< 0.001
E	0.258	NO SIG	0.307	NO SIG

Grupos	TALLA		ANTEBRAZO	
	r	p	r	p
A	0.837	< 0.001	0.559	< 0.001
B	0.785	< 0.001	0.6439	< 0.001
C	0.845	< 0.001	0.717	< 0.001
D	0.465	< 0.001	0.354	< 0.01
E	0.476	< 0.05	0.259	NO SIG

DENSIDAD MINERAL OSEA

Grupos	EDAD		PESO	
	r	p	r	p
A	0.532	< 0.01	0.597	< 0.001
B	0.426	< 0.001	0.335	< 0.01
C	0.672	< 0.001	0.522	< 0.001
D	0.297	< 0.05	0.190	NO SIG
E	0.370	NO SIG	-0.09	NO SIG

Grupos	TALLA		ANTEBRAZO	
	r	p	r	p
A	0.534	< 0.01	0.293	NO SIG
B	0.380	< 0.01	0.293	< 0.05
C	0.668	< 0.001	0.567	< 0.001
D	0.036	NO SIG	0.076	NO SIG
E	0.-0.09	NO SIG	0.136	NO SIG

ANTEBRAZO

CONTENIDO MINERAL OSEO

Grupos	EDAD		PESO	
	r	p	r	p
A	0.585	< 0.01	0.812	< 0.001
B	0.653	< 0.001	0.833	< 0.001
C	0.620	< 0.001	0.652	< 0.001
D	0.354	< 0.01	0.689	< 0.001
E	0.365	NO SIG	0.710	< 0.001

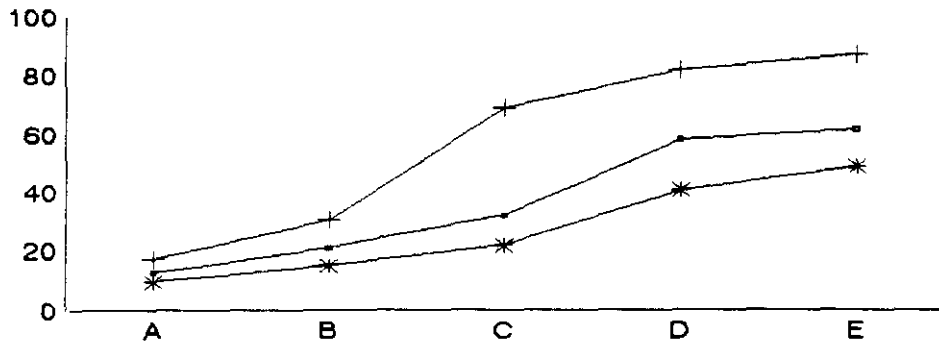
Grupos	TALLA		ANTEBRAZO	
	r	p	r	p
A	0.803	< 0.001	0.827	< 0.001
B	0.806	< 0.001	0.769	< 0.001
C	0.710	< 0.001	0.717	< 0.001
D	0.620	< 0.001	0.764	< 0.001
E	0.751	< 0.001	0.759	< 0.001

DENSIDAD MINERAL OSEA

Grupos	EDAD		PESO	
	r	p	r	p
A	0.582	< 0.01	0.700	< 0.001
B	0.537	< 0.001	0.444	< 0.001
C	0.701	< 0.001	0.630	< 0.001
D	0.408	< 0.01	0.434	< 0.001
E	0.423	< 0.1	0.521	< 0.05

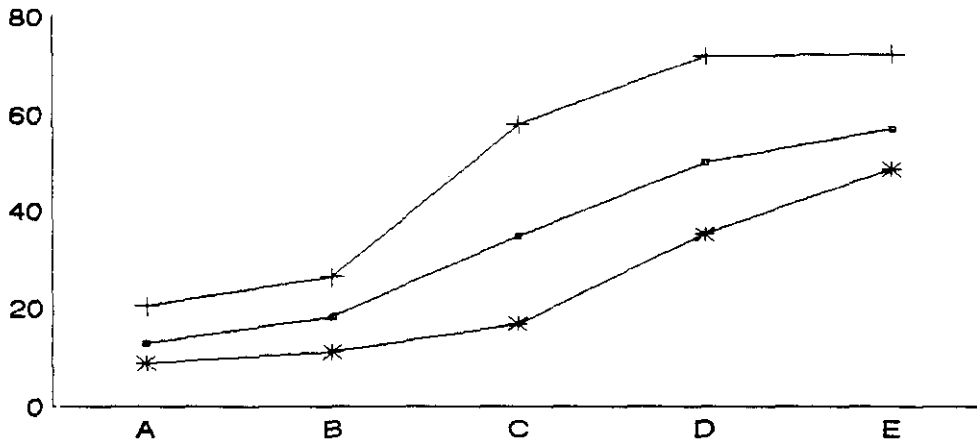
Grupos	TALLA		ANTEBRAZO	
	r	p	r	p
A	0.699	< 0.001	0.525	< 0.01
B	0.413	< 0.001	0.326	< 0.05
C	0.667	< 0.001	0.648	< 0.001
D	0.294	< 0.05	0.436	< 0.001
E	0.410	< 0.1	0.467	< 0.05

COLUMNA LUMBAR CONTENIDO MINERAL OSEO



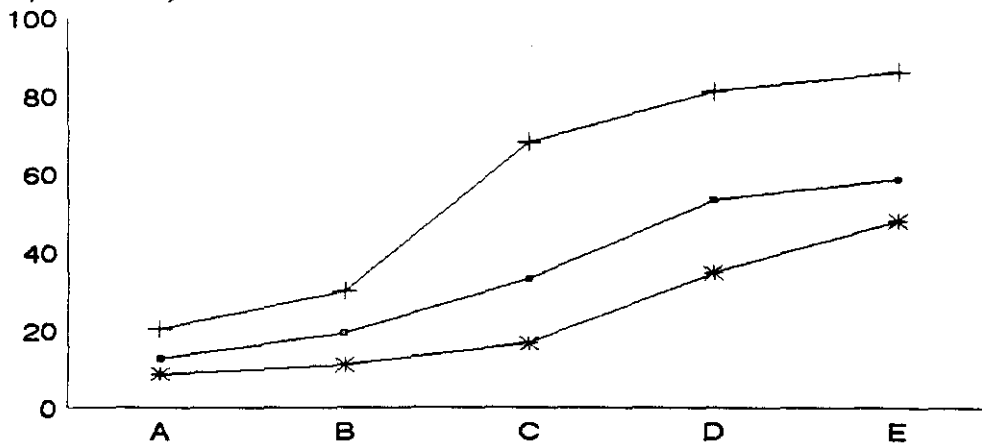
	A	B	C	D	E
MEDIA —■—	12.7	20.8	31.8	57.7	61.21
MAXIMO +	17.3	30.3	68.7	81.5	86.5
MINIMO *	9.37	14.9	21.6	40.4	48.5

NIÑOS (Grupos edad)



	A	B	C	D	E
MEDIA —■—	12.9	18.14	34.7	49.9	56.79
MAXIMO +	20.38	26.27	57.8	71.5	71.8
MINIMO *	8.83	11.2	16.8	35.11	48.4

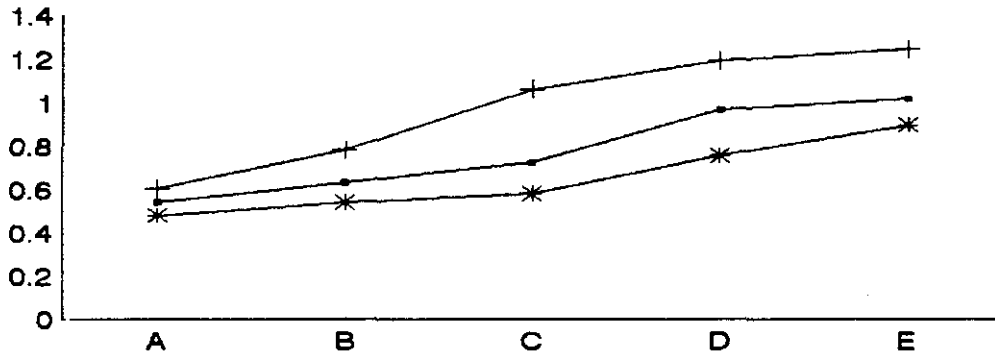
NIÑAS (Grupos edad)



	A	B	C	D	E
MEDIA —■—	12.87	19.45	33.47	53.63	59.12
MAXIMO +	20.38	30.3	68.7	81.5	86.5
MINIMO *	8.83	11.2	16.8	35.11	48.4

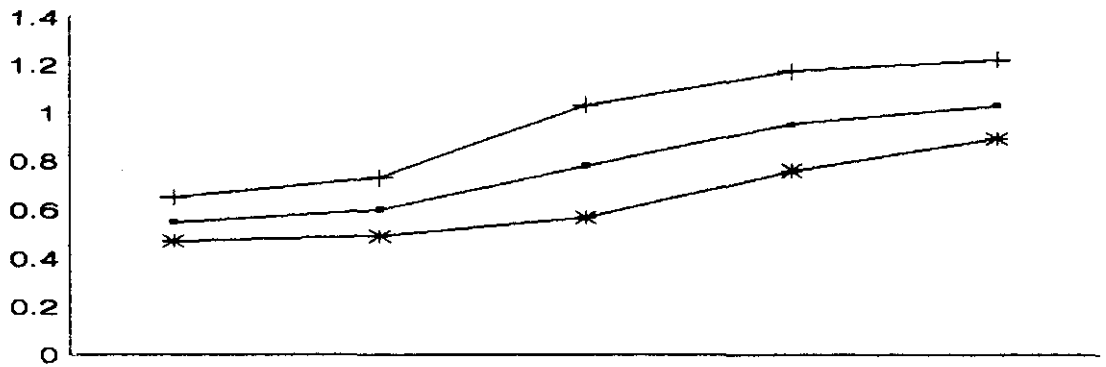
NIÑOS Y NIÑAS (Grupos edad)

COLUMNA LUMBAR DENSIDAD MINERAL OSEA



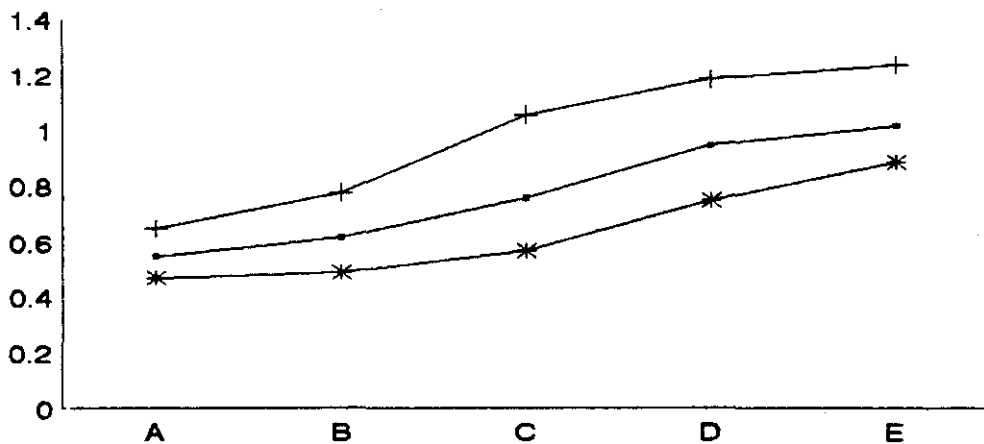
	A	B	C	D	E
MEDIA —●—	0.54	0.63	0.72	0.96	1.01
MAXIMO +	0.6	0.78	1.06	1.19	1.24
MINIMO *	0.48	0.54	0.58	0.75	0.89

NIÑOS (Grupos edad)



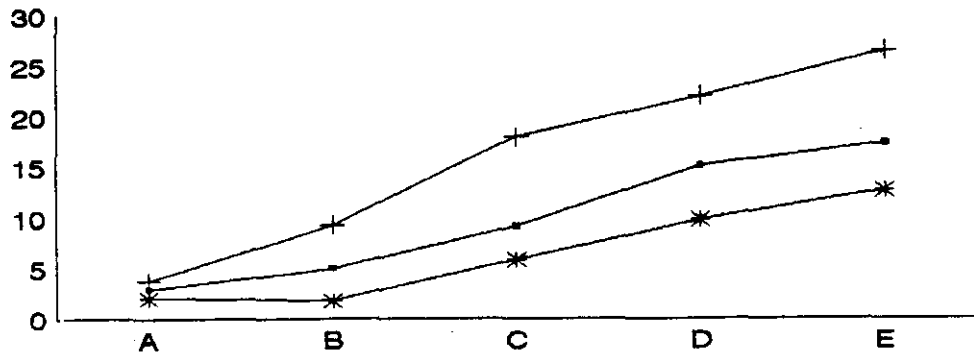
	A	B	C	D	E
MEDIA —●—	0.55	0.6	0.78	0.95	1.03
MAXIMO +	0.65	0.73	1.03	1.17	1.22
MINIMO *	0.47	0.49	0.57	0.76	0.89

NIÑAS (Grupos edad)



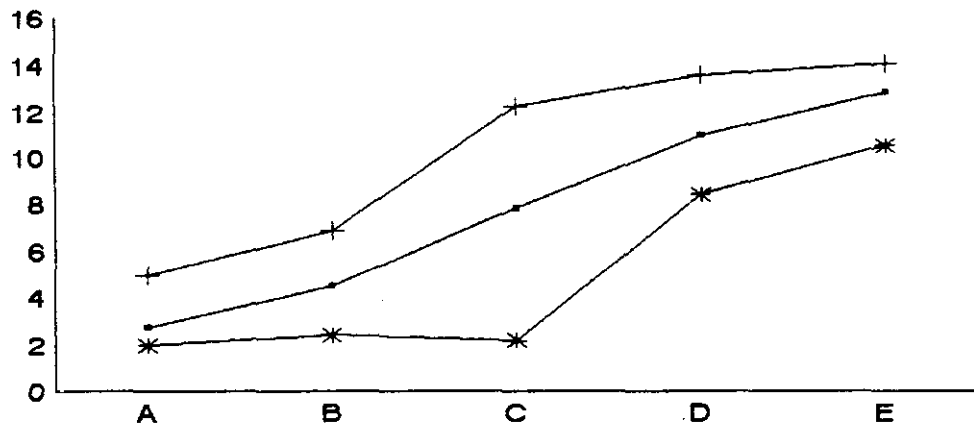
	A	B	C	D	E
MEDIA —●—	0.55	0.62	0.76	0.95	1.02
MAXIMO +	0.65	0.78	1.06	1.19	1.24
MINIMO *	0.47	0.49	0.57	0.751	0.89

ANTEBRAZO CONTENIDO MINERAL OSEO



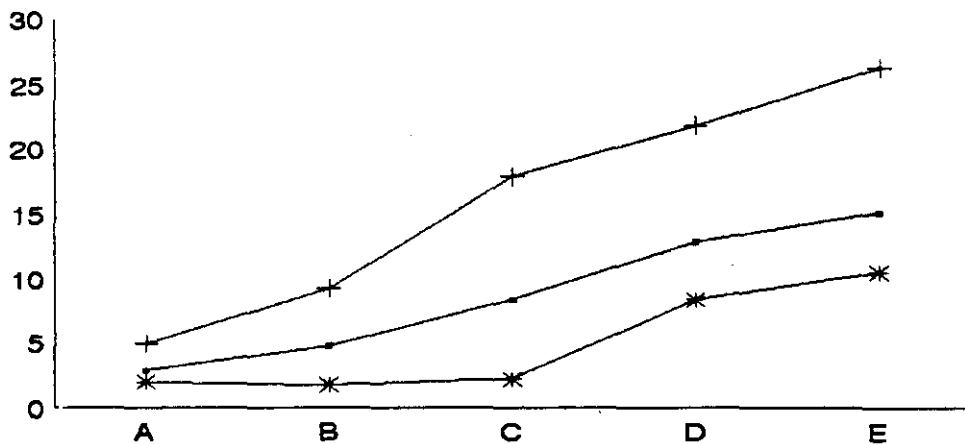
	A	B	C	D	E
MEDIA →	2.96	5.03	9.09	14.99	17.21
MAXIMO +	3.75	9.28	17.87	21.86	26.27
MINIMO *	1.99	1.76	5.83	9.75	12.55

NIÑOS (Grupos edad)



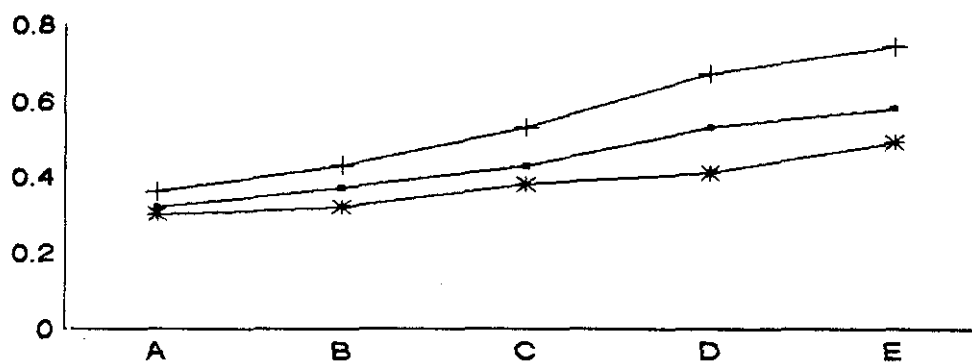
	A	B	C	D	E
MEDIA →	2.77	4.52	7.79	10.94	12.8
MAXIMO +	4.97	6.82	12.19	13.52	14
MINIMO *	2	2.41	2.19	8.37	10.48

NIÑAS (Grupos edad)



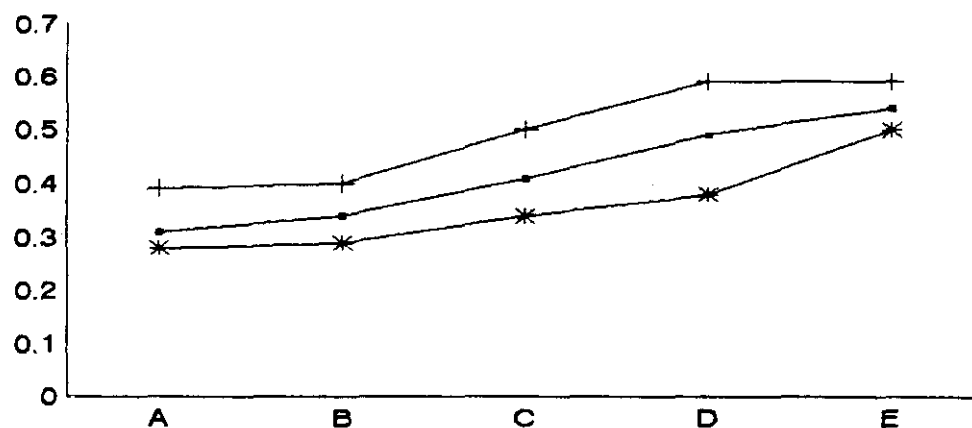
	A	B	C	D	E
MEDIA →	2.85	4.77	8.37	12.86	15.12
MAXIMO +	4.97	9.28	17.87	21.86	26.27
MINIMO *	1.99	1.76	2.19	8.37	10.48

ANTEBRAZO DENSIDAD MINERAL OSEA



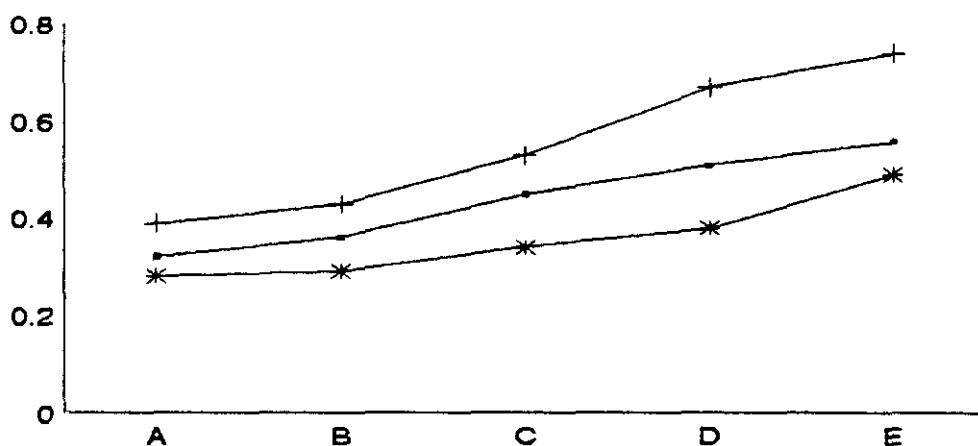
	A	B	C	D	E
MEDIA (■)	0.32	0.37	0.43	0.53	0.58
MAXIMO (+)	0.36	0.43	0.53	0.67	0.74
MINIMO (*)	0.3	0.32	0.38	0.41	0.49

NIÑOS (Grupos edad)



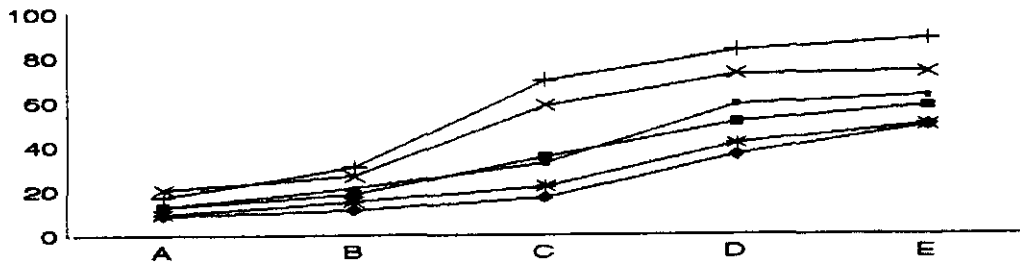
	A	B	C	D	E
MEDIA (■)	0.31	0.34	0.41	0.49	0.54
MAXIMO (+)	0.39	0.4	0.5	0.59	0.59
MINIMO (*)	0.28	0.29	0.34	0.38	0.5

NIÑAS (Grupos edad)



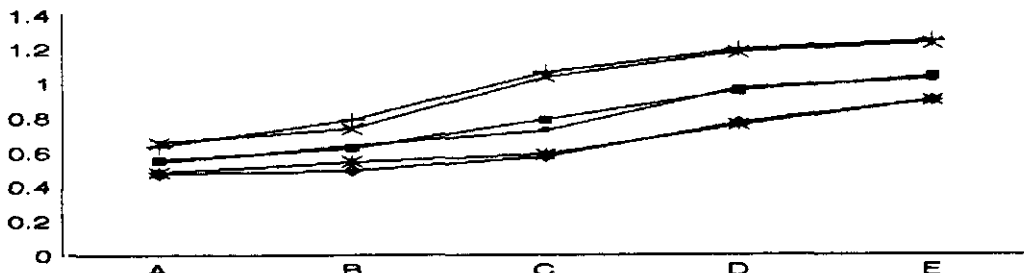
	A	B	C	D	E
MEDIA (■)	0.32	0.36	0.45	0.51	0.56
MAXIMO (+)	0.39	0.43	0.53	0.67	0.74
MINIMO (*)	0.28	0.29	0.34	0.38	0.49

COLUMNA LUMBAR CONTENIDO MINERAL OSEO



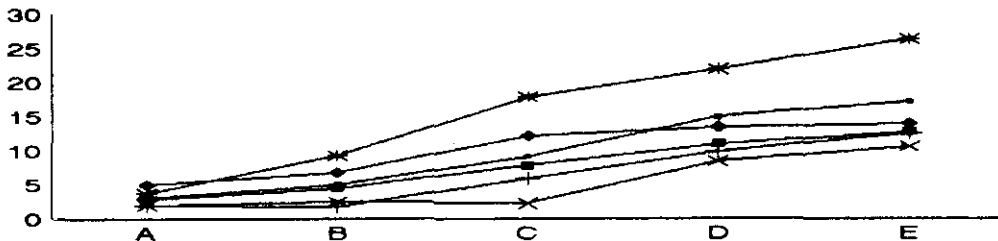
MEDIA V	12.7	20.9	31.8	57.7	61.21
MAXIMO V	17.3	30.3	68.7	61.6	66.6
MINIMO V	9.37	14.9	21.6	40.4	49.5
MEDIA F	12.6	18.14	34.7	49.9	56.79
MAXIMO F	20.38	26.27	57.8	71	71.8
MINIMO F	8.83	11.2	16.8	35.11	48.4

DENSIDAD MINERAL OSEA



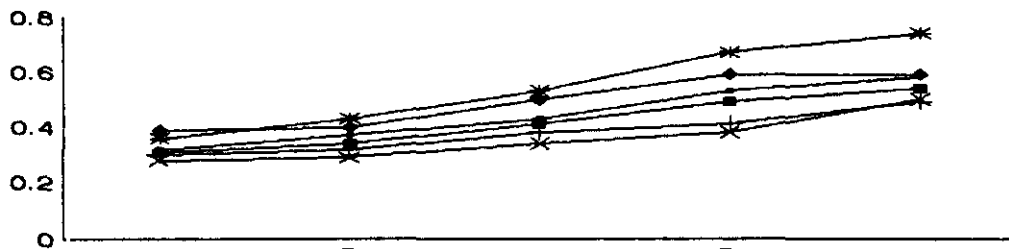
MEDIA V	0.64	0.63	0.72	0.96	1.01
MAXIMO V	0.63	0.78	1.06	1.19	1.24
MINIMO V	0.48	0.54	0.68	0.76	0.89
MEDIA F	0.56	0.62	0.78	0.95	1.03
MAXIMO F	0.65	0.73	1.03	1.17	1.22
MINIMO F	0.47	0.49	0.57	0.76	0.89

ANTEBRAZO CONTENIDO MINERAL OSEO



MEDIA V	2.96	6.03	9.09	14.99	17.21
MINIMO V	1.99	1.76	5.83	9.75	12.56
MAXIMO V	3.76	8.24	17.87	21.68	26.27
MEDIA F	2.77	4.62	7.79	10.94	12.8
MINIMO F	2	2.41	2.19	6.37	10.46
MAXIMO F	4.87	6.82	12.19	13.52	14

DENSIDAD MINERAL OSEA



MEDIA V	0.32	0.37	0.43	0.53	0.58
MINIMO V	0.3	0.32	0.38	0.41	0.49
MAXIMO V	0.36	0.43	0.53	0.67	0.74
MEDIA F	0.31	0.34	0.41	0.49	0.54
MINIMO F	0.28	0.29	0.34	0.38	0.5
MAXIMO F	0.39	0.4	0.5	0.59	0.59

MINERALIZACION OSEA SEGUN ESTADIO PUBERAL

Como hemos comprobado existe, una correlación positiva entre el contenido mineral óseo y la densidad mineral ósea respecto a la edad. A continuación, analizamos lo que acontece con la mineralización ósea según el estadio puberal.

Hemos clasificado a nuestros niños en cinco grupos siguiendo los estadios de Tanner:

	EDAD MEDIA (Años)	NIÑOS	NIÑAS	TOTAL
TANNER I	7.95 m (2.8-13) M	56	58	114
TANNER II	11.33 m (9.5-13.7) M	9	10	19
TANNER III	12.87 m (11-14.9) M	11	15	26
TANNER IV	14.3 m (14.1-16.9)M	17	28	45
TANNER V	17.44 m (14.1-20.8)M	20	22	42

113	133	246
-----	-----	-----

Al igual que anteriormente, el análisis lo realizamos tomando ambos sexos de forma conjunta y cada uno de ellos de forma independiente, en cada grupo de Tanner.

La talla, el tamaño de antebrazo y el peso de cada grupo, se expresan de forma similar a la edad en los dos cuadros siguientes:

EDAD (Años):

	X± SD			MAXIMO		MINIMO	
	♂- ♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀
I	7.9±2.3	8.3±2.3	7.5±2.4	12	13	3.4	2.8
II	11.3±1	12±0.9	10.8±0.9	13.7	12.3	10.6	9.5
III	12.8±1	13±0.8	12.5±1.2	14.3	14.9	12	11
IV	14.3±1.2	15.1±1	13.9±1	16.9	16.2	12.8	11
V	17.4±1.9	17.5±2	17.3±1.8	20.8	20.2	14.1	14.5

TALLA (cm):

	X± SD			MAXIMO		MINIMO	
	♂+♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀
I	125.4±14.8	128.3±14.3	122.5±14.9	161	151	96	93
II	145.1±8.9	148.7±10.2	141.9±6.5	164	149.5	135.2	127
III	157.2±6.2	159±6.4	156±6.1	165	166	150	148
IV	164±7.5	169.6±6.5	160.6±6	191	171	162.5	146
V	169.3±8.2	175.4±6.8	163.8±4.6	190	172.5	159.5	155

PESO (Kg)

	X± SD			MAXIMO		MINIMO	
	♂+♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀
I	27.5±9.8	29.5±11	25.6±8.1	67	465	14	13
II	39.2±8.6	42.5±8.7	36.3±7.8	545	48	30	23
III	47.5±7	51.6±5.9	44.3±6.2	60	53	45	34
IV	55.3±8	60.4±8.2	52.3±6.2	785	65	45	35
V	61.9±10.4	69.19±9.6	55.3±5.6	89	73	48	44

CONTENIDO MINERAL OSEO

COLUMNA LUMBAR.

Con el fin de que la exposición del análisis realizado, no sea excesivamente extensa, hemos preferido, una vez que ya hemos realizado la valoración paso a paso en los distintos grupos de edad, exponer aquí inicialmente el cuadro resumen, del contenido mineral óseo con respecto al estadio puberal, y posteriormente realizar un comentario global del mismo.

X ± SD (gr)			
Tanner	♂+♀	♂	♀
I	19.26±6.1	20.87±6	17.6±5.8
II	28.22±5.4	30.4±5.3	26.26±5
III	38.14±7.2	39.4±7.8	37.2±6.9
IV	50.46±9	55.7±8.4	47.26±8
V	58.29±10	62.5±11	54.4±8.2

MAXIMO		MINIMO	
♂	♀	♂	♀
35.42	40.62	9.37	8.83
40.31	33.63	22.32	16.84
50.77	50.6	26.35	28.35
68.75	71.07	40.92	36.06
86.58	71.83	40.74	43.61

El contenido mineral óseo, va aumentando progresivamente con cada estadio puberal. Su valor medio, es relativamente mayor, en todos ellos, en los varones que en las hembras, haciéndose esta diferencia más significativa en los estadios IV y V de Tanner.

También, hemos obtenido los coeficientes de correlación lineal, entre la edad, el peso, la talla, el tamaño del antebrazo y el contenido mineral óseo, en cada estadio puberal, y en cada sexo, así como en toda la población sin tener en cuenta este último, resumiendo en los cuadros siguientes los resultados:

NIÑOS:

Tanner	EDAD		PESO	
	r	p	r	p
I	0.8680	< 0.001	0.8292	< 0.001
II	0.8480	< 0.01	0.7974	< 0.05
III	0.6700	< 0.1	0.1979	NO SIG
IV	0.1510	NO SIG	0.3295	NO SIG
V	0.51	NO SIG	0.11	NO SIG

Tanner	TALLA		ANTEBRAZO	
	r	p	r	p
I	0.9186	< 0.001	0.8734	< 0.001
II	0.8893	< 0.01	0.7699	< 0.05
III	0.8330	< 0.05	0.6189	NO SIG
IV	0.6227	< 0.01	0.4955	< 0.05
V	0.59	NO SIG	0.018	NO SIG

Existe una relación positiva, estadísticamente significativa, en los estadios I y II de Tanner, con alto nivel de significación, tanto para la edad, como el peso, la talla y el tamaño del antebrazo. Es decir, en estos estadios, a medida que aumenta la edad, el peso, la talla o la longitud del antebrazo, aumenta el contenido mineral óseo.

En el estadio III de Tanner, sólo se mantiene ésta relación estrecha para la talla, siendo menor para la edad y perdiéndose para el peso y longitud de antebrazo.

En los estadios IV y V de Tanner se pierde la significación, manteniéndose únicamente una relación mayor entre la talla o tamaño del antebrazo y el contenido mineral óseo en el estadio IV, quizás porque es el momento en el que a los niños les queda por alcanzar aún su talla definitiva, mientras que el peso y la edad con que se alcanza es muy variable y menos relacionado con el contenido mineral óseo final.

NIÑAS

Tanner	EDAD		PESO	
	r	p	r	p
I	0.7990	< 0.001	0.8538	< 0.001
II	0.4920	NO SIG	0.3512	NO SIG
III	0.4220	NO SIG	0.3965	NO SIG
IV	0.4220	NO SIG	0.1581	NO SIG
V	0.1700	NO SIG	0.2920	NO SIG

Tanner	TALLA		ANTEBRAZO	
	r	p	r	p
I	0.8656	< 0.001	0.7984	< 0.001
II	0.7142	< 0.05	0.4995	NO SIG
III	0.7413	< 0.01	0.4167	NO SIG
IV	0.2162	NO SIG	0.0606	NO SIG
V	0.4724	< 0.05	0.1135	NO SIG

En las niñas, se mantiene una relación positiva, con alto nivel de significación, para la edad, el peso, la talla y el tamaño de antebrazo, en el estadio I puberal. Únicamente es la talla, la que va a mantener esta relación estrecha en los estadios II y III de Tanner.

Posteriormente disminuye significativamente esta relación, aunque sigue siendo positiva, principalmente para la talla y el tamaño de antebrazo en los estadios IV y V y para la edad y el peso en los estadios II, III y IV.

El hecho de que en las niñas, no se mantenga la relación, como en los niños, entre el contenido mineral óseo y la talla en el estadio IV de Tanner, pudiera estar relacionado, con la adquisición más precoz en las niñas de su talla definitiva y del contenido mineral óseo final.

NIÑOS Y NIÑAS

Tanner	EDAD		PESO	
	r	p	r	p
I	0.8326	< 0.001	0.8394	< 0.001
II	0.7558	< 0.001	0.6393	< 0.01
III	0.5084	< 0.05	0.3436	NO SIG
IV	0.4663	< 0.001	0.4959	< 0.01
V	0.1153	< 0.05	0.3231	< 0.05

Tanner	TALLA		ANTEBRAZO	
	r	p	r	p
I	0.9468	< 0.001	0.8355	< 0.001
II	0.8331	< 0.001	0.7058	< 0.001
III	0.7883	< 0.001	0.4972	< 0.05
IV	0.5406	< 0.001	0.4320	< 0.01
V	0.4036	< 0.01	0.3065	< 0.05

Tomada para el estudio toda la población, sin tener en cuenta el sexo, comprobamos también que se mantiene una relación mayor, con alto nivel de significación, tanto para la edad, como para el peso, la talla y la longitud del antebrazo, en los estadios I y II de Tanner.

Posteriormente, disminuye la relación para la longitud de antebrazo, la edad y el peso en el resto de los estadios puberales, mientras que la talla mantiene una relación estrecha, con alto nivel de significación, en los estadios III y IV, para perderla en el estadio V, cuando ya se ha alcanzado la talla definitiva, y la consolidación ósea y el pico de masa ósea definitivo van a depender de otros factores.

ANTEBRAZO

Al igual que en columna lumbar, el resumen se expresa en el cuadro siguiente referido a los gramos de mineral óseo, que se depositan en antebrazo, para cada sexo y estadio puberal de Tanner:

X ± SD (gr)			
	♂+♀	♂	♀
I	4.79±1.88	5.35±2.04	4.23±1.5
II	7.69±1.89	8.90±1.7	6.60±1.2
III	9.52±1.79	10.88±1.13	8.53±1.5
IV	11.55±3.04	13.94±2.82	10.11±2.1
V	14.52±3.85	17.39±3.6	11.92±1.4

MAXIMO		MINIMO	
♂	♀	♂	♀
10.57	8.23	1.76	2
10.97	8.2	6.17	4.38
12.34	10.6	8.78	6.05
20.1	13.5	10.3	8.19
26.27	14	11.3	9

Como en la columna lumbar, el contenido mineral óseo va aumentando progresivamente con cada estadio puberal y éste es relativamente mayor en los niños que en las niñas. Esta diferencia es mayor al final de la pubertad, ya que el hueso del hombre es genéticamente mayor, en área, que el de la mujer, y por lo tanto, más los gramos de mineral óseo que han de depositarse para su correcta mineralización.

También hemos determinado los coeficientes de correlación y los niveles de significación, para cada estadio puberal en cada sexo, obteniendo los siguientes resultados, que exponemos en los cuadros siguientes.

NIÑOS:

Tanner	EDAD		PESO	
	r	p	r	p
I	0.8563	< 0.001	0.9181	< 0.001
II	0.4967	NO SIG	0.9360	< 0.001
III	-0.1087	NO SIG	0.6918	< 0.1
IV	0.5084	< 0.05	0.6427	< 0.01
V	0.041	NO SIG	0.4766	<0.05

Tanner	TALLA		ANTEBRAZO	
	r	p	r	p
I	0.8980	< 0.001	0.9197	< 0.001
II	0.8944	< 0.001	0.7840	< 0.05
III	0.2893	NO SIG	0.7200	< 0.05
IV	0.5166	< 0.05	0.7809	< 0.001
V	0.3304	NO SIG	0.4880	< 0.05

NIÑAS

Tanner	EDAD		PESO	
	r	p	r	p
I	0.8622	< 0.001	0.9325	< 0.001
II	0.6760	< 0.05	0.5677	< 0.1
III	0.5002	NO SIG	0.3884	NO SIG
IV	0.3557	< 0.1	- 0.1715	NO SIG
V	0.6376	< 0.01	0.4567	< 0.05

Tanner	TALLA		ANTEBRAZO	
	r	p	r	p
I	0.9253	< 0.001	0.9275	< 0.001
II	0.8746	< 0.001	0.6527	< 0.05
III	0.7458	< 0.01	0.8033	< 0.01
IV	0.1172	NO SIG	0.2296	NO SIG
V	0.2516	NO SIG	0.6685	< 0.001

En las niñas los valores son muy similares a los obtenidos para los niños. Únicamente destacar una menor correlación entre el peso y los distintos estadios puberales en las niñas.

NIÑOS Y NIÑAS:

Tanner	EDAD		PESO	
	r	p	r	p
I	0.8486	< 0.001	0.9230	< 0.001
II	0.7052	< 0.001	0.7951	< 0.001
III	0.4617	< 0.05	0.6584	< 0.01
IV	0.5886	< 0.001	0.4676	< 0.01
V	0.1798	NO SIG	0.7209	< 0.001

Tanner	TALLA		ANTEBRAZO	
	r	p	r	p
I	0.8989	< 0.001	0.9026	< 0.001
II	0.8823	< 0.001	0.7893	< 0.001
III	0.5777	< 0.01	0.7774	< 0.001
IV	0.5498	< 0.001	0.6586	< 0.001
V	0.6620	< 0.001	0.7562	< 0.001

Tomada toda la población, sin tener en cuenta el sexo, los resultados obtenidos son más parecidos a los de columna lumbar, y la relación es mayor tanto para la edad y el peso como para la talla y el tamaño del antebrazo. Alto nivel de significación en los estadios I y II para todos ellos, y en los estadios III, IV y V mayor para el peso, la talla y la longitud del antebrazo, que para la edad.

A diferencia de lo que ocurría en columna lumbar (hueso trabecular), en el antebrazo (hueso cortical), se mantiene la relación tanto para el peso como la talla y la longitud del antebrazo en el estadio V, lo que podría estar relacionado con una adquisición más tardía del contenido mineral óseo definitivo en los huesos de mayor componente cortical que en el hueso trabecular.

DENSIDAD MINERAL OSEA

COLUMNA LUMBAR:

Al corregir el contenido mineral óseo por el área vertebral valorada en cada caso, obtenemos la densidad mineral ósea, con resultados similares a los referidos para el contenido mineral, con la diferencia de una mayor igualdad de valores para los niños y las niñas en todos los estadios puberales.

	X±SD (gr/cm ²)			MAXIMO		MINIMO	
	♂+♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀
I	0.61±0.07	0.63±0.07	0.60±0.07	0.79	0.92	0.48	0.47
II	0.70±0.07	0.72±0.07	0.69±0.08	0.83	0.84	0.63	0.58
III	0.79±0.08	0.79±0.07	0.79±0.08	0.90	0.93	0.67	0.68
IV	0.93±0.09	0.94±0.07	0.92±0.1	1.06	1.17	0.81	0.77
V	1±0.1	1±0.11	0.99±0.09	1.24	1.22	0.75	0.84

Puede observarse que, también aumentan los valores de la densidad mineral ósea, obtenida en gramos por centímetro cuadrado, a medida que aumentan los estadios puberales, como ocurría con los distintos grupos de edad.

La relación de la densidad mineral ósea, con la edad, el peso, la talla y la longitud del antebrazo, son muy similares a los obtenidos para el contenido mineral, tanto en niños como en niñas, y en toda la población sin tener en cuenta el sexo. La correlación y el nivel de significación se mantienen elevados en el estadio puberal I, para disminuir posteriormente. En este caso, la talla y la longitud del antebrazo, asemejándose más a la edad y al peso, sólo mantienen un alto nivel de significación en Tanner I, perdiéndolo para los demás estadios, como expresamos en los cuadros siguientes.

NIÑOS:

Tanner	EDAD		PESO	
	r	p	r	p
I	0.7050	<0.001	0.5657	< 0.001
II	0.8970	< 0.001	0.5430	NO SIG
III	0.5970	NO SIG	0.4569	NO SIG
IV	0.3700	NO SIG	0.5730	< 0.05
V	0.2290	NO SIG	-0.1728	NO SIG

Tanner	TALLA		ANTEBRAZO	
	r	p	r	p
I	0.6687	< 0.001	0.6309	< 0.001
II	0.5024	NO SIG	0.3682	NO SIG
III	0.7478	< 0.05	0.7789	< 0.05
IV	0.3537	NO SIG	0.6352	< 0.01
V	-0.1880	NO SIG	-0.1888	NO SIG

NIÑAS:

Tanner	EDAD		PESO	
	r	p	r	p
I	0.6500	< 0.001	0.6904	< 0.001
II	0.3160	NO SIG	-0.1700	NO SIG
III	0.5550	< 0.1	0.2485	NO SIG
IV	0.3890	< 0.05	0.692	NO SIG
V	0.3870	< 0.1	0.1169	NO SIG

Tanner	TALLA		ANTEBRAZO	
	r	p	r	p
I	0.6735	< 0.001	0.6027	< 0.001
II	0.2223	NO SIG	0.0837	NO SIG
III	0.5934	< 0.1	0.3824	NO SIG
IV	-0.838	NO SIG	-0.0446	NO SIG
V	-0.165	NO SIG	0.1053	NO SIG

NIÑOS Y NIÑAS

Tanner	EDAD		PESO	
	r	p	r	p
I	0.6865	< 0.001	0.6250	< 0.001
II	0.5830	0.01	0.2197	NO SIG
III	0.5324	< 0.05	0.2794	NO SIG
IV	0.3862	< 0.01	0.2743	< 0.1
V	0.2957	< 0.1	- 0.0216	NO SIG

Tanner	TALLA		ANTEBRAZO	
	r	p	r	p
I	0.6824	< 0.001	0.6258	< 0.001
II	0.4051	< 0.1	0.2911	NO SIG
III	0.6334	< 0.01	0.4712	< 0.05
IV	0.1169	NO SIG	0.2014	NO SIG
V	-0.0495	NO SIG	-0.0086	NO SIG

ANTEBRAZO:

Al obtener los valores de densidad mineral en antebrazo, encontramos, una gran diferencia con respecto a la columna lumbar, siendo aquí mucho menor la densidad mineral tanto para los niños como para las niñas y en todos los estadios puberales, y discretamente inferior en el sexo femenino que en el masculino, tanto para los valores medios como para los máximos y los mínimos.

Lo que sí se produce, al igual que en la columna lumbar, es un aumento progresivo de la densidad mineral con cada estadio puberal. Datos que se reflejan en el siguiente cuadro.

Tanner	X±SD (gr/cm ²)			MAXIMO		MINIMO	
	♂+♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀
I	0.36±0.04	0.37±0.04	0.34±0.03	0.44	0.41	0.3	0.28
II	0.41±0.03	0.43±0.02	0.38±0.03	0.46	0.45	0.41	0.34
III	0.44±0.04	0.47±0.01	0.41±0.03	0.5	0.46	0.44	0.37
IV	0.48±0.04	0.50±0.05	0.47±0.04	0.64	0.59	0.43	0.38
V	0.54±0.06	0.57±0.07	0.51±0.03	0.74	0.59	0.41	0.44

No encontramos, grandes diferencias, en lo que respecta a índices de correlación y niveles de significación entre la densidad mineral ósea del antebrazo y la edad, el peso, la talla y la longitud del antebrazo. Tampoco hay diferencia entre los distintos sexos. Esto puede apreciarse en los cuadros siguientes:

NIÑOS:

Tanner	EDAD		PESO	
	r	p	r	p
I	0.8844	< 0.001	0.7452	< 0.001
II	0.4509	NO SIG	0.7779	< 0.05
III	-0.2904	NO SIG	0.0530	NO SIG
IV	0.5803	< 0.05	0.6182	< 0.01
V	0.1492	NO SIG	0.2679	NO SIG

Tanner	TALLA		ANTEBRAZO	
	r	p	r	p
I	0.8057	< 0.001	0.7740	< 0.001
II	0.6423	< 0.1	0.3654	NO SIG
III	0.1036	NO SIG	0.2983	NO SIG
IV	0.1794	NO SIG	0.5790	< 0.05
V	0.0576	NO SIG	0.2001	NO SIG

NIÑAS:

Tanner	EDAD		PESO	
	r	p	r	p
I	0.7514	< 0.001	0.7658	< 0.001
II	0.5086	NO SIG	0.1989	NO SIG
III	0.7168	< 0.05	0.2699	NO SIG
IV	0.4319	< 0.05	-0.2206	NO SIG
V	0.7080	< 0.001	0.4010	< 0.1

Tanner	TALLA		ANTEBRAZO	
	r	p	r	p
I	0.7531	< 0.001	0.7185	< 0.001
II	0.5268	NO SIG	0.3174	NO SIG
III	0.8406	< 0.01	0.7162	<0.05
IV	-0.0072	NO SIG	0.0776	NO SIG
V	- 0.1490	NO SIG	0.3963	< 0.1

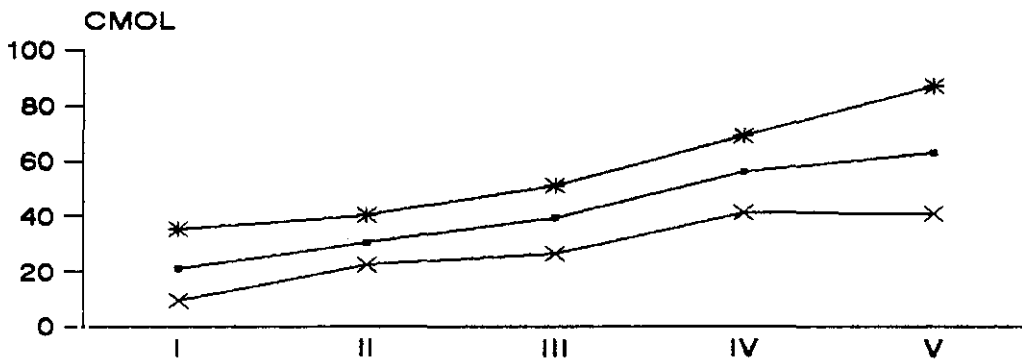
NIÑOS Y NIÑAS:

Tanner	EDAD		PESO	
	r	p	r	p
I	0.8096	< 0.001	0.7566	< 0.001
II	0.6375	< 0.01	0.5053	< 0.05
III	0.5805	< 0.01	0.4902	< 0.05
IV	0.5732	< 0.001	0.3203	< 0.05
V	0.3013	< 0.1	0.5106	< 0.001

Tanner	TALLA		ANTEBRAZO	
	r	p	r	p
I	0.7784	< 0.001	0.7346	< 0.001
II	0.6085	< 0.01	0.4770	< 0.05
III	0.5889	< 0.01	0.6623	< 0.01
IV	0.2581	< 0.1	0.4179	< 0.01
V	0.3409	< 0.05	0.4898	< 0.001

A continuación exponemos los resultados obtenidos de forma gráfica, para una mayor comprensión y visualización de los mismos de forma más rápida y clara:

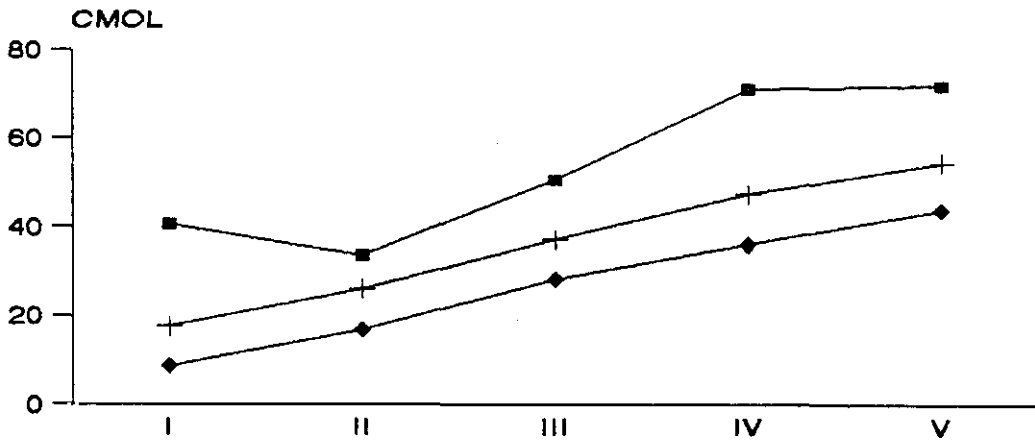
COLUMNA LUMBAR CONTENIDO MINERAL OSEO



MEDIA V	20.87	30.41	39.44	55.73	62.54
MAXIMO V	35.42	40.31	50.77	68.75	86.58
MINIMO V	9.37	22.32	26.35	40.92	40.74

ESTADIO PUBERAL

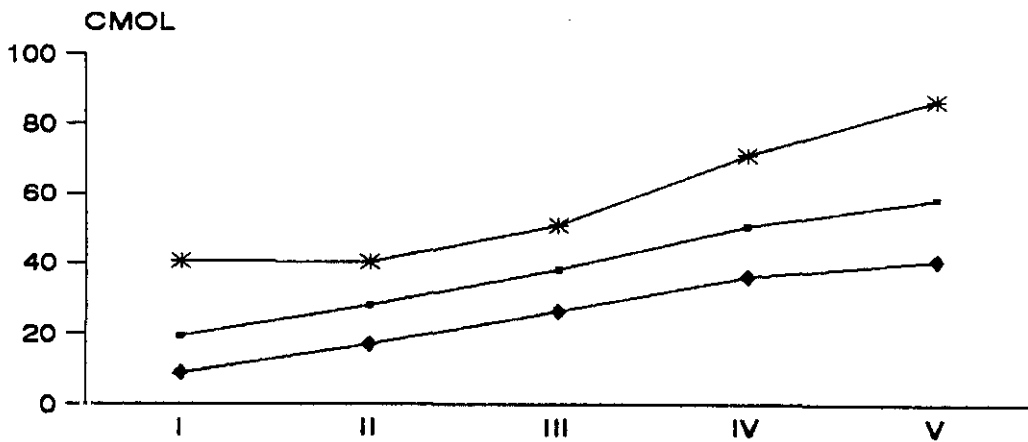
NIÑOS



MEDIA F	17.68	26.26	37.19	47.26	54.41
MAXIMO F	40.62	33.63	50.63	71.07	71.83
MINIMO F	8.83	16.84	28.35	36.06	43.61

ESTADIO PUBERAL

NIÑAS

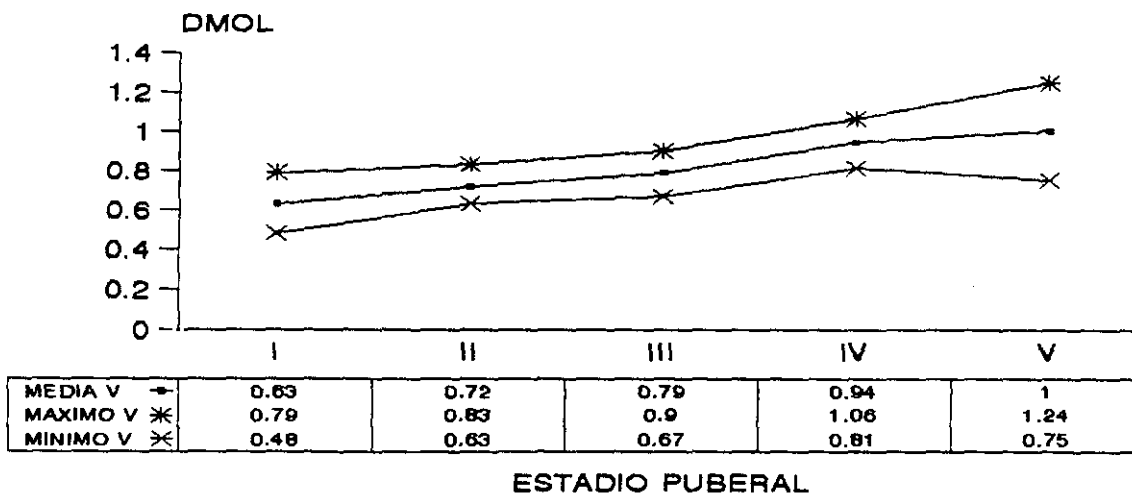


MEDIA	19.26	28.22	38.14	50.46	58.29
MAXIMO	40.62	40.31	50.77	71.07	86.58
MINIMO	8.83	16.84	26.35	36.06	40.74

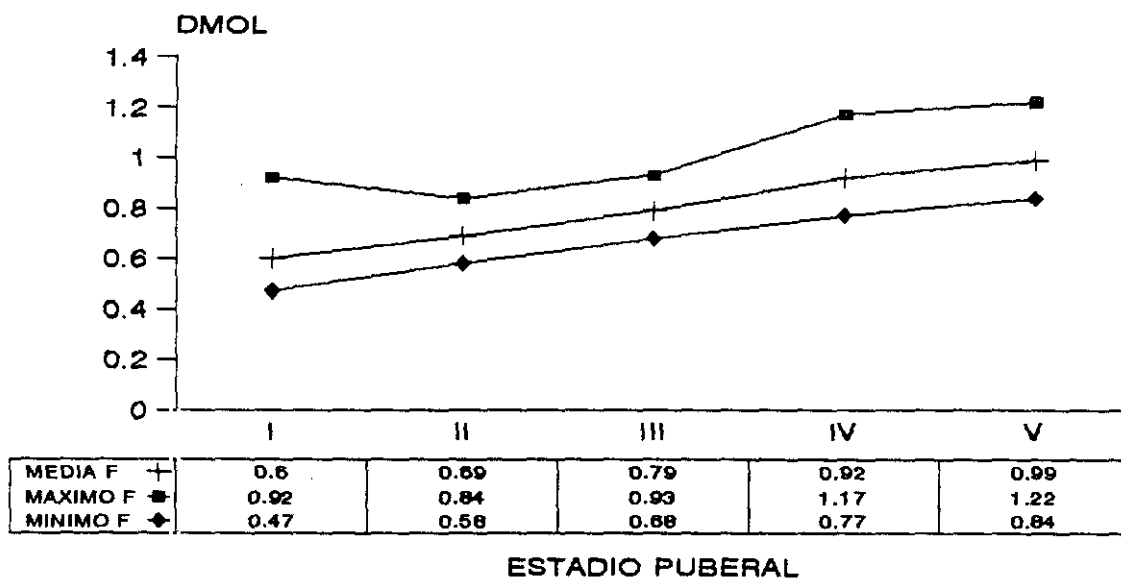
ESTADIO PUBERAL

NIÑOS Y NIÑAS

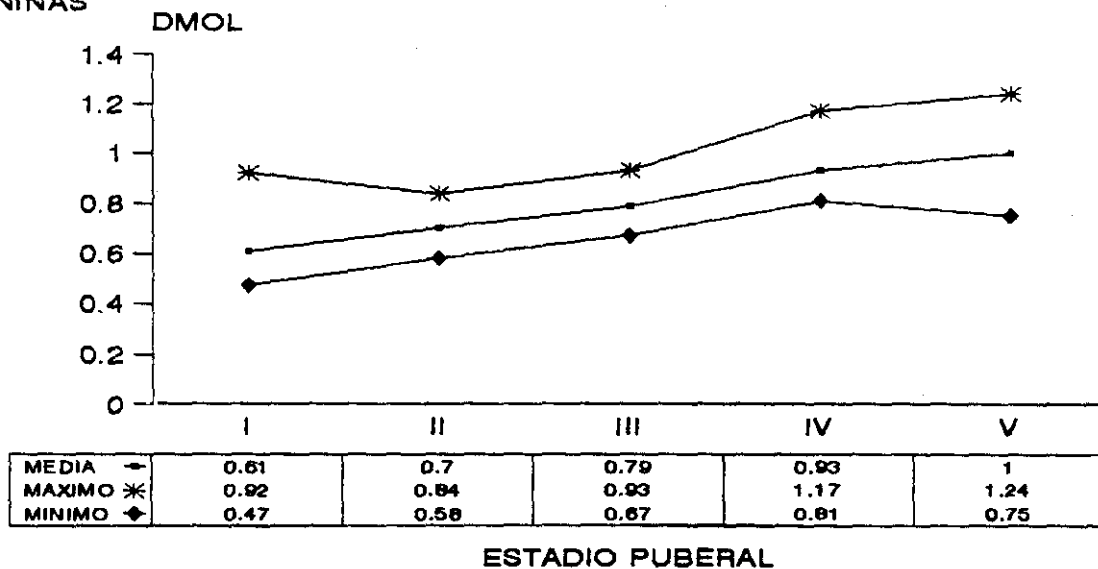
COLUMNA LUMBAR DENSIDAD MINERAL OSEA



NIÑOS

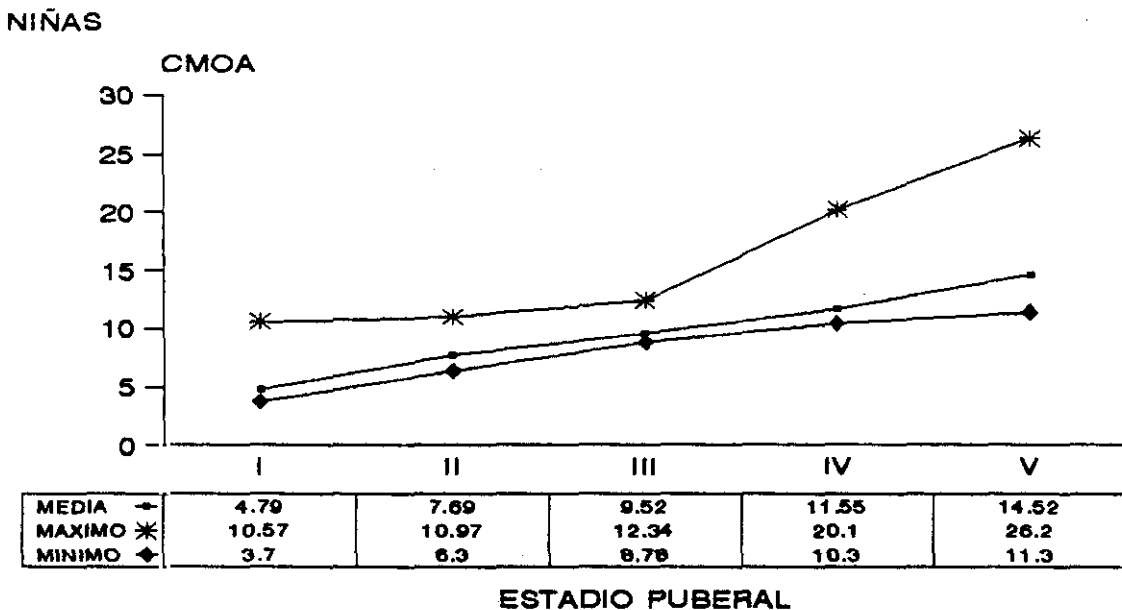
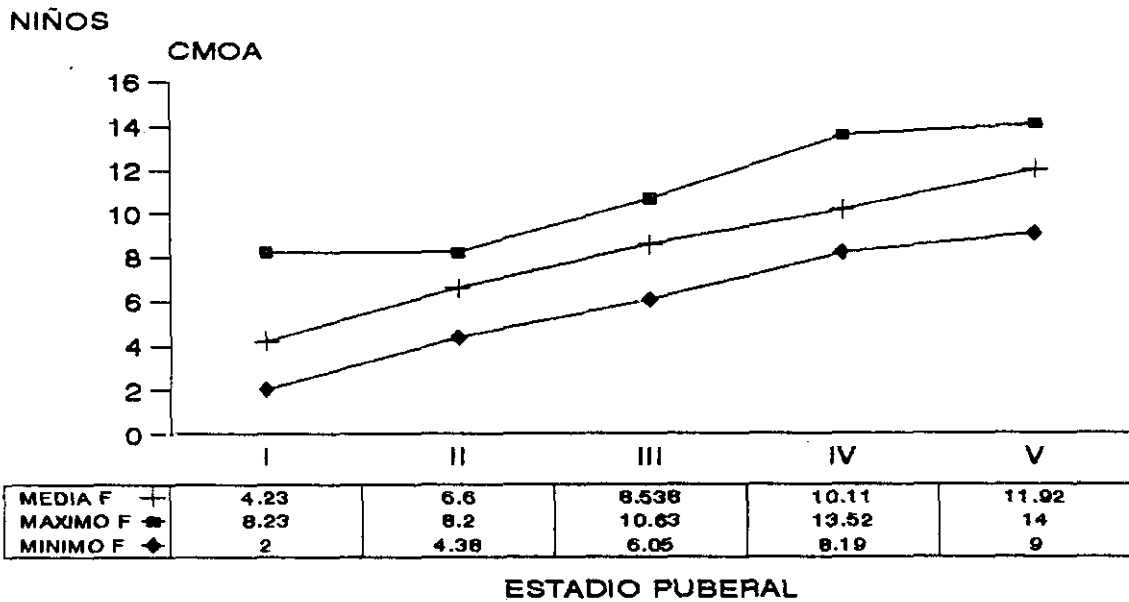
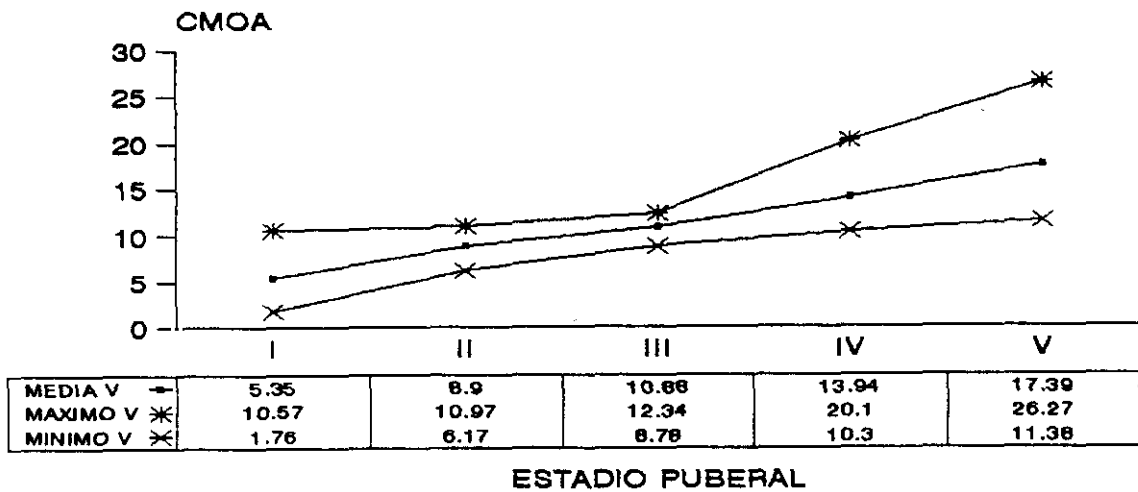


NIÑAS



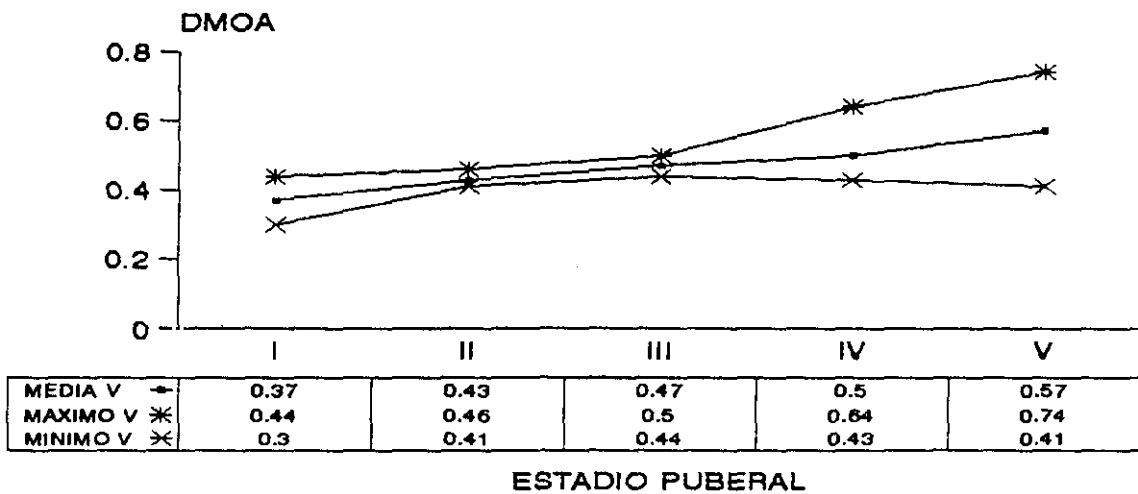
NIÑOS Y NIÑAS

ANTEBRAZO CONTENIDO MINERAL OSEO

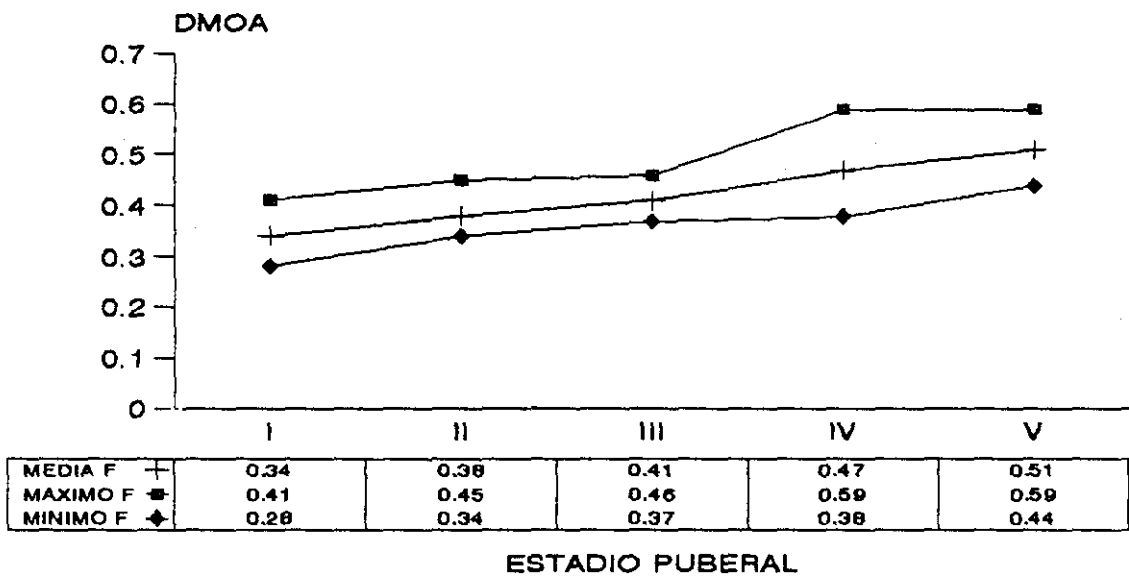


NIÑOS Y NIÑAS

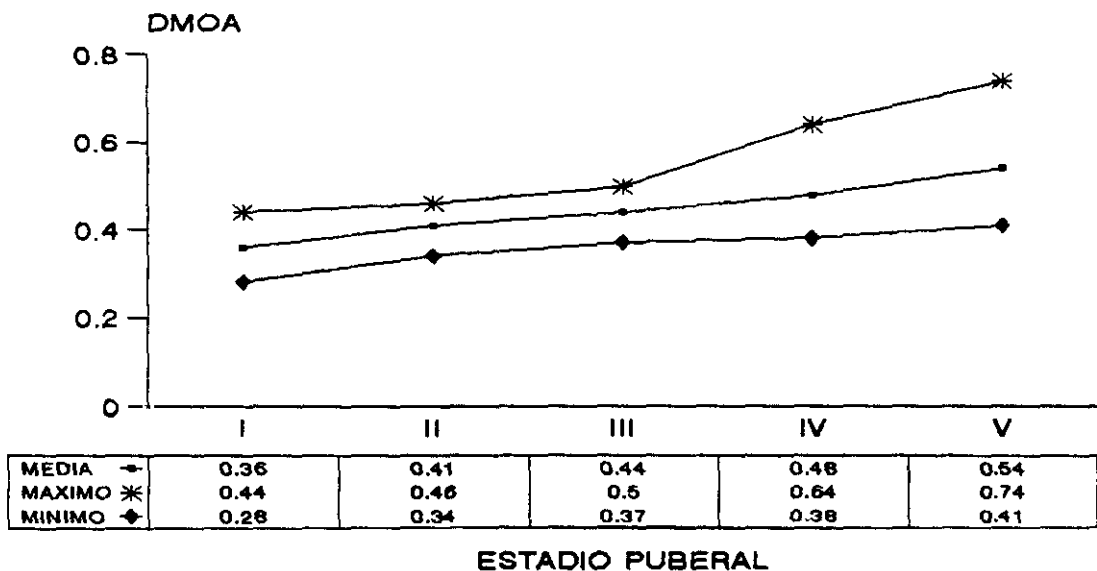
ANTEBRAZO DENSIDAD MINERAL OSEA



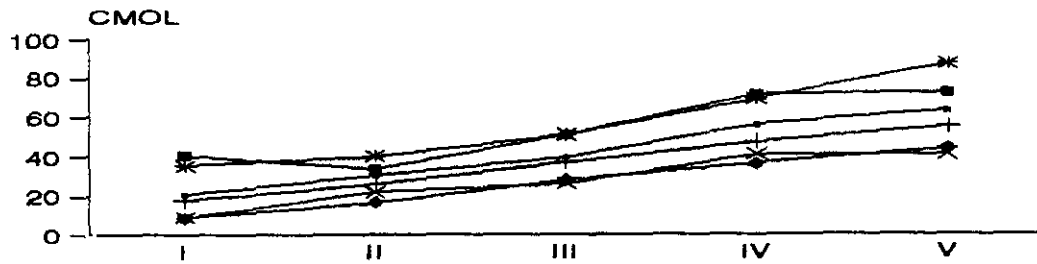
NIÑOS



NIÑAS



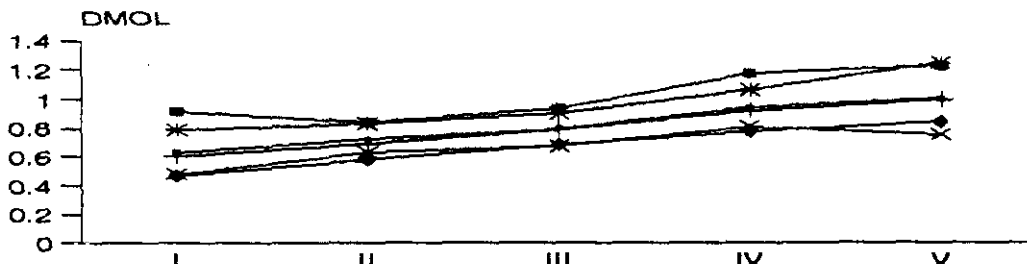
COLUMNA LUMBAR CONTENIDO MINERAL OSEO



	I	II	III	IV	V
MAXIMO V *	35.42	40.31	50.77	68.75	86.58
MAXIMO F *	40.62	33.63	50.63	71.07	71.83
MINIMO V X	8.37	22.32	28.35	40.92	40.74
MINIMO F ◆	8.83	16.84	28.95	36.06	43.61

ESTADIO PUBERAL

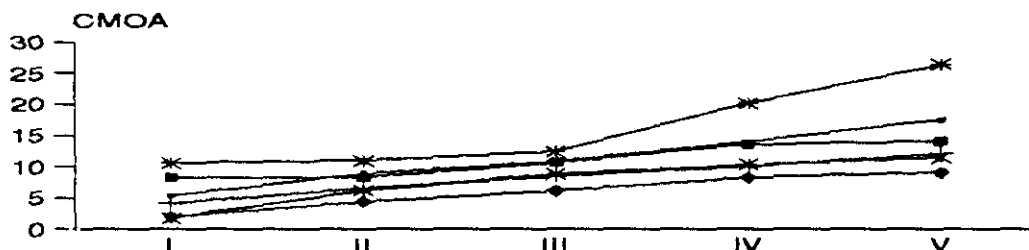
NIÑOS Y NIÑAS DENSIDAD MINERAL OSEA



	I	II	III	IV	V
MAXIMO V *	0.79	0.83	0.9	1.06	1.24
MAXIMO F *	0.92	0.84	0.93	1.17	1.22
MINIMO V X	0.48	0.63	0.67	0.81	0.75
MINIMO F ◆	0.47	0.58	0.68	0.77	0.84

ESTADIO PUBERAL

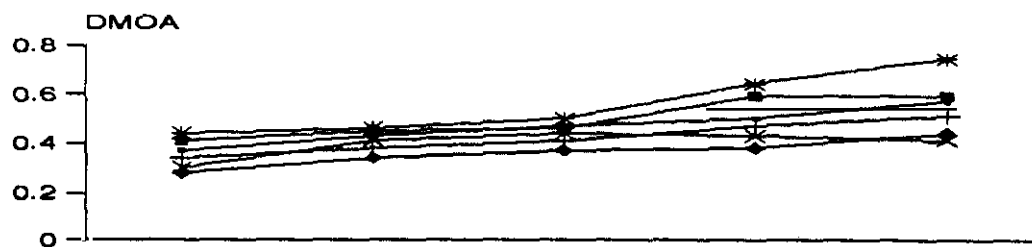
NIÑOS Y NIÑAS ANTEBRAZO CONTENIDO MINERAL OSEO



	I	II	III	IV	V
MAXIMO V *	10.57	10.97	12.34	20.1	26.27
MAXIMO F *	8.23	8.2	10.63	13.52	14
MINIMO V X	1.76	6.17	8.78	10.3	11.38
MINIMO F ◆	2	4.38	6.05	8.19	9

ESTADIO PUBERAL

NIÑOS Y NIÑAS DENSIDAD MINERAL OSEA



	I	II	III	IV	V
MAXIMO V *	0.44	0.46	0.5	0.64	0.74
MAXIMO F *	0.41	0.45	0.46	0.59	0.59
MINIMO V X	0.3	0.41	0.44	0.43	0.41
MINIMO F ◆	0.29	0.34	0.37	0.39	0.44

ESTADIO PUBERAL

NIÑOS Y NIÑAS

MINERALIZACION OSEA SEGUN TALLA, TAMAÑO DE ANTEBRAZO Y PESO.

Ya hemos comentado, los valores medios de mineralización ósea, tanto en columna lumbar como en antebrazo, según la edad y el estadio puberal de los pacientes pediátricos de nuestro entorno geográfico. A continuación, exponemos sus valores medios y sus desviaciones estandar según la talla, el tamaño del antebrazo y el peso.

En los cuadros siguientes, se describe, de forma concisa y práctica, cual debería ser la mineralización de un niño dado, conociendo dichos parámetros.

Dividimos a la población según el sexo, la talla (cm), el tamaño del antebrazo (cm) y el peso (Kg), en los siguientes grupos:

MINERALIZACION OSEA Y TALLA:

COLUMNA LUMBAR

CONTENIDO MINERAL OSEO Y DENSIDAD MINERAL OSEA

X ± SD				
TALLA (cm)	CMO (gr)		DMO (gr/cm ²)	
	NIÑOS	NIÑAS	NIÑOS	NIÑAS
< 100	10.36±1.4	10.06±1.1	0.50±0.02	0.51±0.03
100-115	13.39±1.9	13.41±1.8	0.55±0.04	0.51±0.03
115-130	18.05±1.2	16.96±2.1	0.61±0.03	0.57±0.05
130-145	24.39±3.5	22.64±4.3	0.67±0.06	0.65±0.07
145-160	34.64±7.8	38.46±8.4	0.74±0.12	0.84±0.14
160-175	51.8±9.8	51.3±9.2	0.91±0.10	0.75±0.14
>175	64.5±11.9		1.0±0.12	0.94±0.10

Existe, como puede apreciarse en el cuadro anterior, una mineralización muy similar, entre los niños y las niñas, en los tres primeros grupos, mientras que en el grupo de población entre 145-160 cm de talla, observamos tanto una CMO como una DMO mayor en las niñas que en los niños, quizás por el desarrollo puberal más precoz en las niñas, que alcanzan antes su talla definitiva y el pico de masa ósea definitivo.

También observamos un aumento lento, tanto del contenido mineral como de la densidad mineral ósea, en los tres primeros grupos, mientras que posteriormente el aumento es mucho mayor, coincidiendo con las tallas en las que se produce el brote de crecimiento puberal y la adquisición de la talla definitiva.

La masa ósea definitiva en las niñas, en el grupo de talla entre 160-175 cm, es similar a la de los niños con su misma talla, lo que implica proporcionalmente el mismo pico de masa ósea en ambos sexos.

Finalmente, los niños alcanzan un pico de masa ósea mayor, al igual que alcanzan una mayor talla que la población femenina.

ANTEBRAZO

CONTENIDO MINERAL OSEO Y DENSIDAD MINERAL OSEA

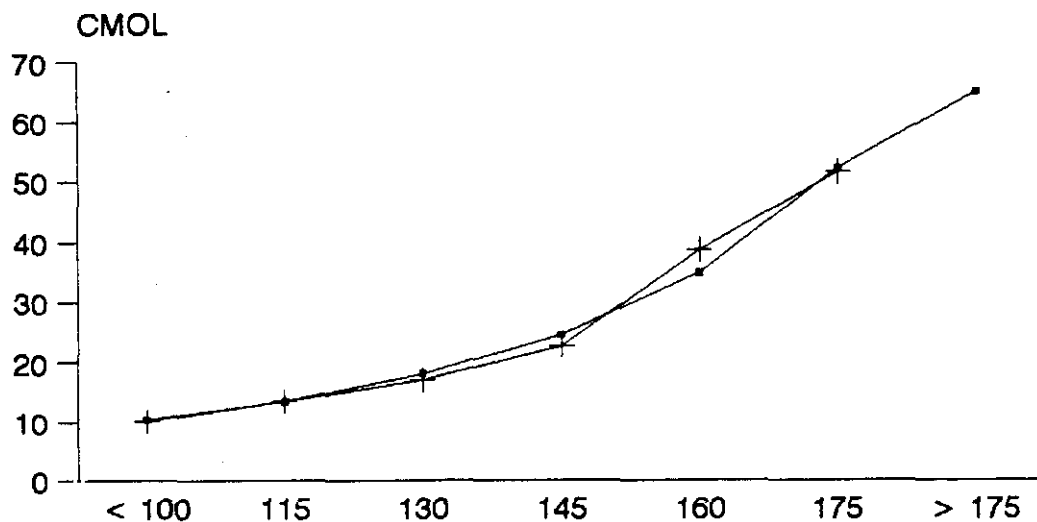
X ± SD				
TALLA (cm)	CMO (gr)		DMO (gr/cm ²)	
	NIÑOS	NIÑAS	NIÑOS	NIÑAS
< 100	2.41±0.59	2.1±0.1	0.30±0.007	0.29±0.01
100-115	3.14±0.65	2.76±0.5	0.32±0.02	0.31±0.01
115-130	4.22±0.92	4.39±0.7	0.36±0.02	0.35±0.02
130-145	6.43±1.29	5.63±0.86	0.39±0.02	0.36±0.02
145-160	10.31±1.23	8.94±2.02	0.45±0.03	0.44±0.06
160-175	13.17±2.55	10.97±2	0.50±0.05	0.49±0.04
>175	18.35±3.51		0.58±0.08	

En el antebrazo obtenemos valores muy similares, tanto de contenido mineral como de densidad mineral ósea, en los primeros cuatro grupos. En los grupos que suponen la talla definitiva para las niñas, encontramos un contenido mineral óseo menor en éstas que en los niños, concordante con un área de antebrazo también menor.

Los valores son muy similares en niños y niñas respecto a la densidad mineral ósea definitiva, y que corresponde al contenido mineral corregido para el área valorada.

El aumento continuo tanto del contenido mineral, como de la densidad mineral ósea, según aumenta la talla, se aprecia en los gráficos de la página siguiente.

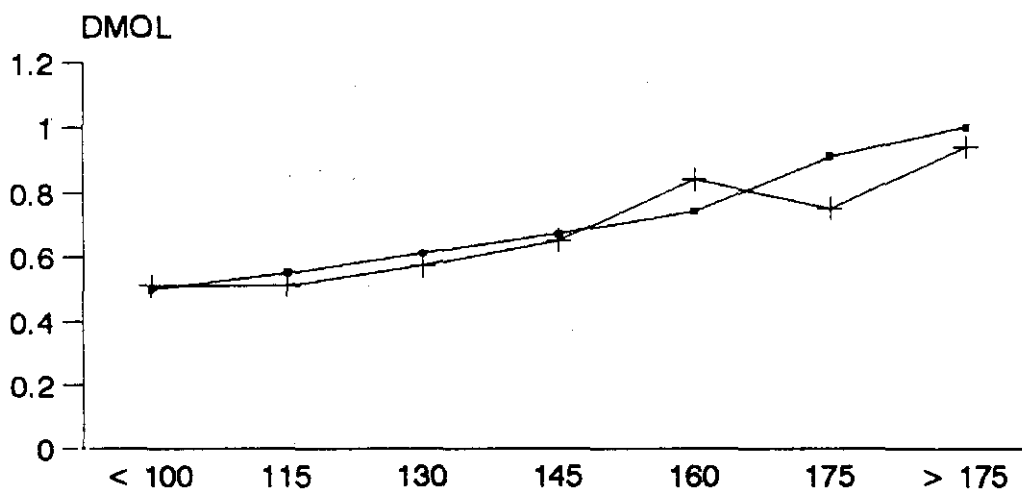
COLUMNA LUMBAR CONTENIDO MINERAL OSEO



MEDIA V →	10.36	13.39	18.05	24.39	34.64	51.8	64.5
MEDIA F +	10.06	13.41	16.96	22.64	38.46	51.3	

TALLA

DENSIDAD MINERAL OSEA

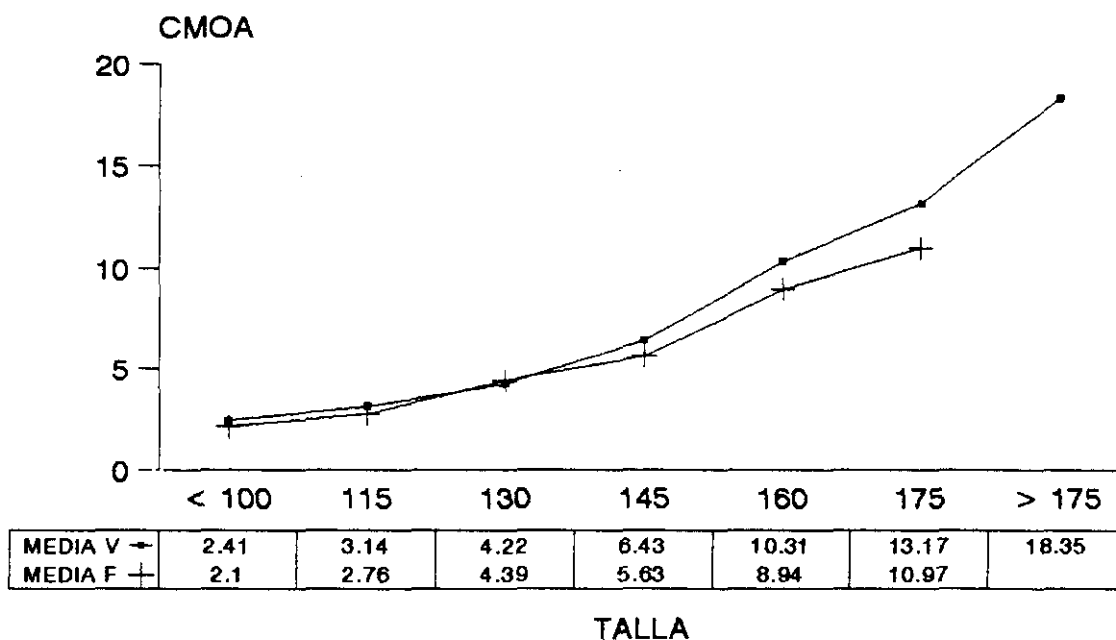


MEDIA V →	0.5	0.55	0.61	0.67	0.74	0.91	1
MEDIA F +	0.51	0.51	0.57	0.65	0.84	0.75	0.94

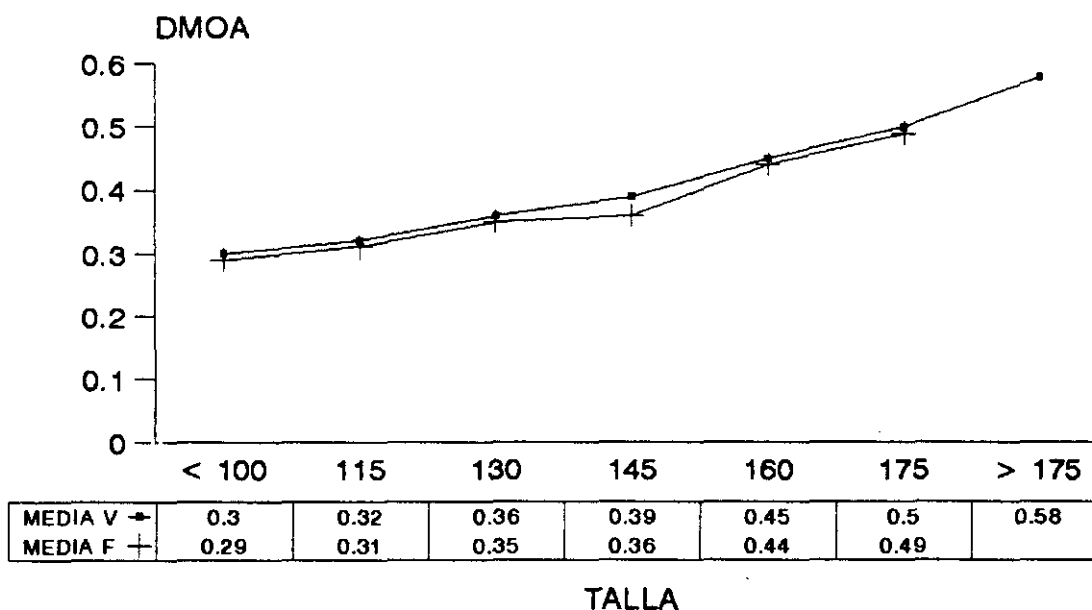
TALLA

NIÑOS Y NIÑAS (Talla)

ANTEBRAZO CONTENIDO MINERAL OSEO



DENSIDAD MINERAL OSEA



NIÑOS Y NIÑAS (Talla)

MINERALIZACION OSEA Y TAMAÑO DE ANTEBRAZO

Comprobado como aumenta la mineralización, en columna lumbar y antebrazo, en relación a la talla, exponemos a continuación como es ésta relación con el tamaño del antebrazo.

Dividimos a la población según el tamaño de éste en grupos, como aparecen en el siguiente cuadro:

COLUMNA LUMBAR

CONTENIDO MINERAL OSEO Y DENSIDAD MINERAL OSEA

X ± SD				
ANTEB (cm)	CMO (gr)		DMO (gr/cm ²)	
	NIÑOS	NIÑAS	NIÑOS	NIÑAS
< 20	18.48±4.9	14.39±2.7	0.61±0.07	0.58±0.05
20-22	24.14±2.7	15.59±3.7	0.65±0.05	0.70±0.12
22-24	30.17±3.9	26.51±9.3	0.69±0.05	0.81±0.13
24-26	45.89±13.45	38.12±11.2	0.85±0.13	0.94±0.12
26-28	57.10±11.52	49.10±10.2	0.96±0.1	0.96±0.07
>28	62.66±10.24	52.22±7.19	1±0.10	

Entre el tamaño del antebrazo y el contenido mineral y densidad mineral ósea de columna lumbar existe una relación positiva, con un aumento progresivo de ambos valores desde el primero al último grupo, es decir, a medida que aumenta la longitud del antebrazo, aumenta el contenido y la densidad mineral y similar en ambos sexos.

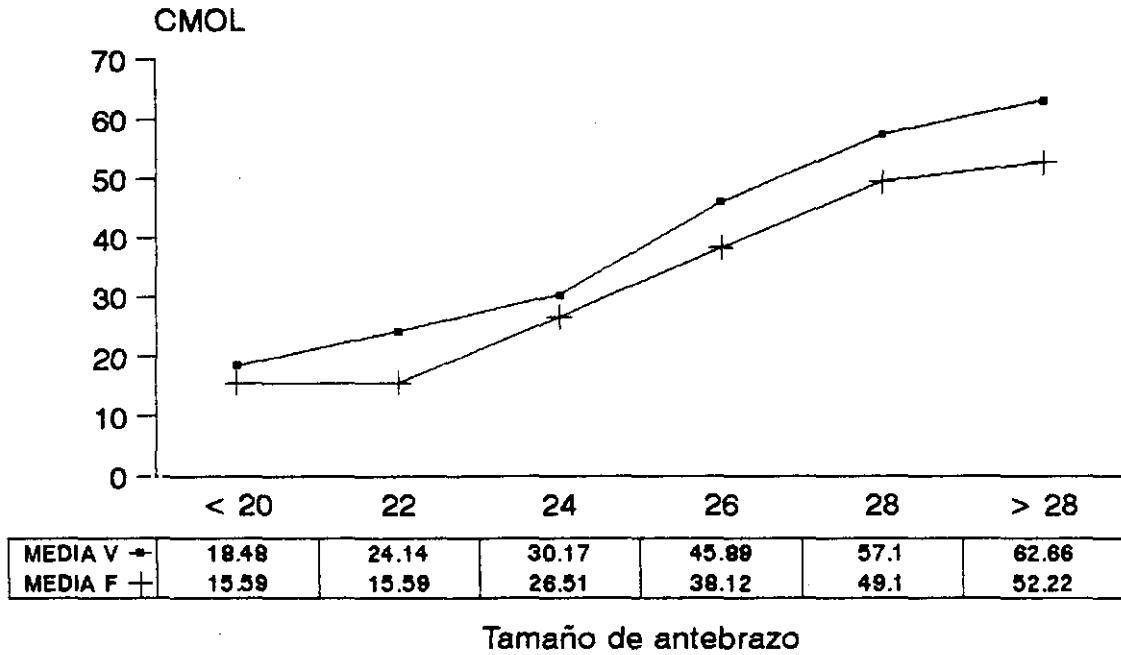
ANTEBRAZO

CONTENIDO MINERAL OSEO Y DENSIDAD MINERAL OSEA

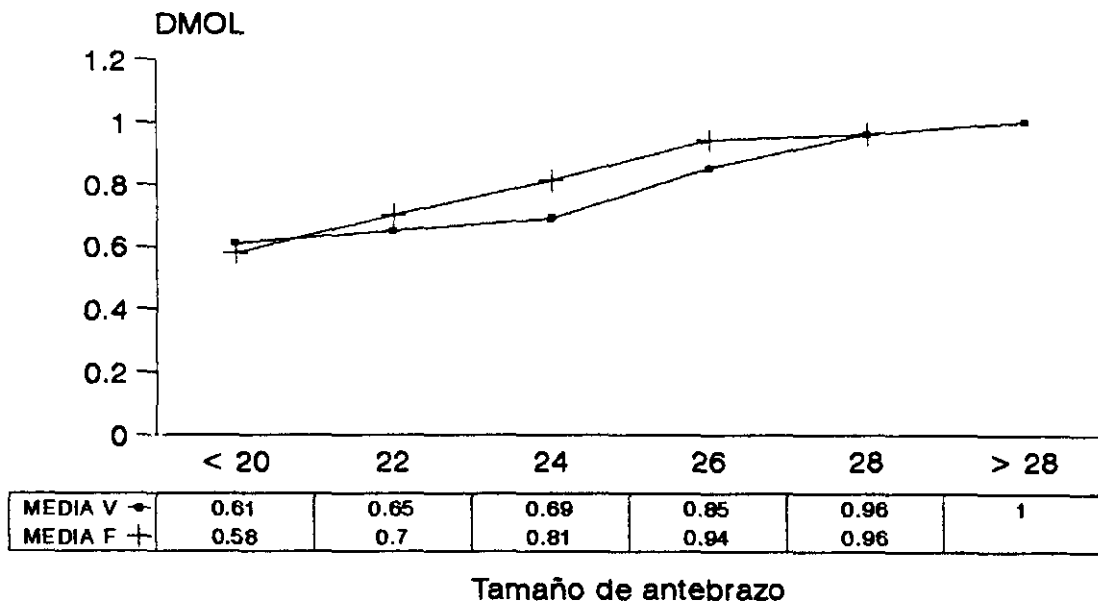
X ± SD				
	CMO (gr)		DMO (gr/cm ²)	
ANTEB (cm)	NIÑOS	NIÑAS	NIÑOS	NIÑAS
< 20	4.36±1.32	3.68±1.19	0.36±0.03	0.33±0.03
20-22	6.93±1.17	6.24±1.68	0.40±0.02	0.38±0.05
22-24	8.47±1.03	8.21±1.49	0.42±0.02	0.42±0.05
24-26	11.64±1.7	11.06±1.5	0.48±0.04	0.48±0.05
26-28	15.04±3.3	11.42±3.9	0.52±0.07	0.51±0.03
>28	18.71±3.2		0.59±0.07	

Encontramos valores similares en ambos sexos, tanto para la densidad mineral ósea como para el contenido mineral del antebrazo, en los cuatro primeros grupos, mientras que en el quinto grupo, en el que las niñas alcanzan su tamaño de antebrazo definitivo, y el contenido mineral es menor para éstas. Si observamos la densidad en este mismo grupo para ambos sexos, es la misma, por lo que el contenido será menor al ser también menor el área de antebrazo en el sexo femenino.

COLUMNA LUMBAR CONTENIDO MINERAL OSEO

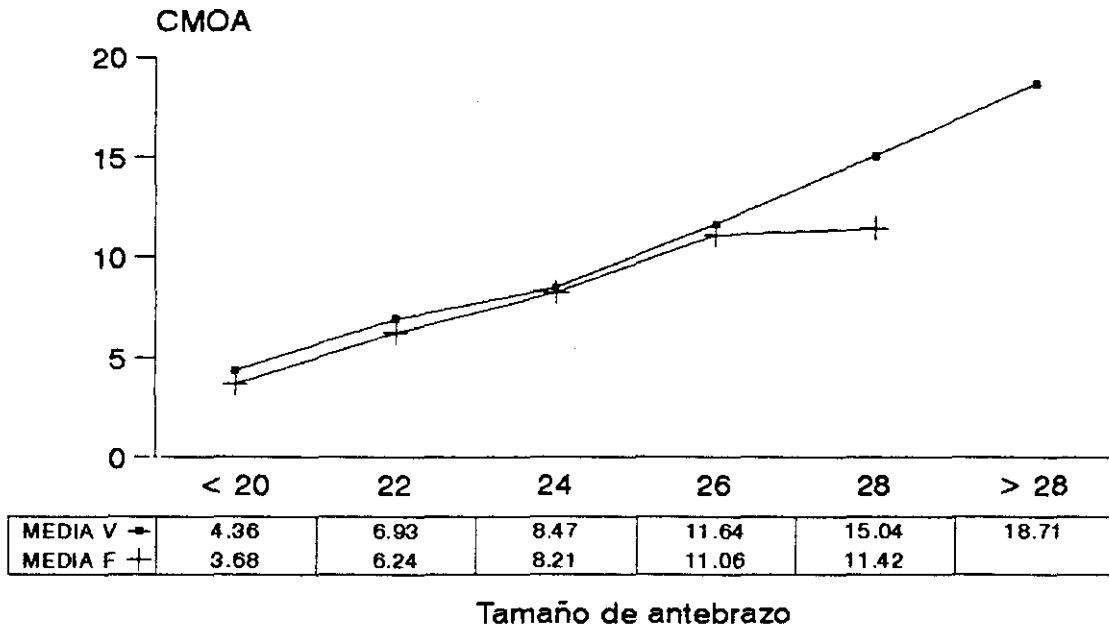


DENSIDAD MINERAL OSEA

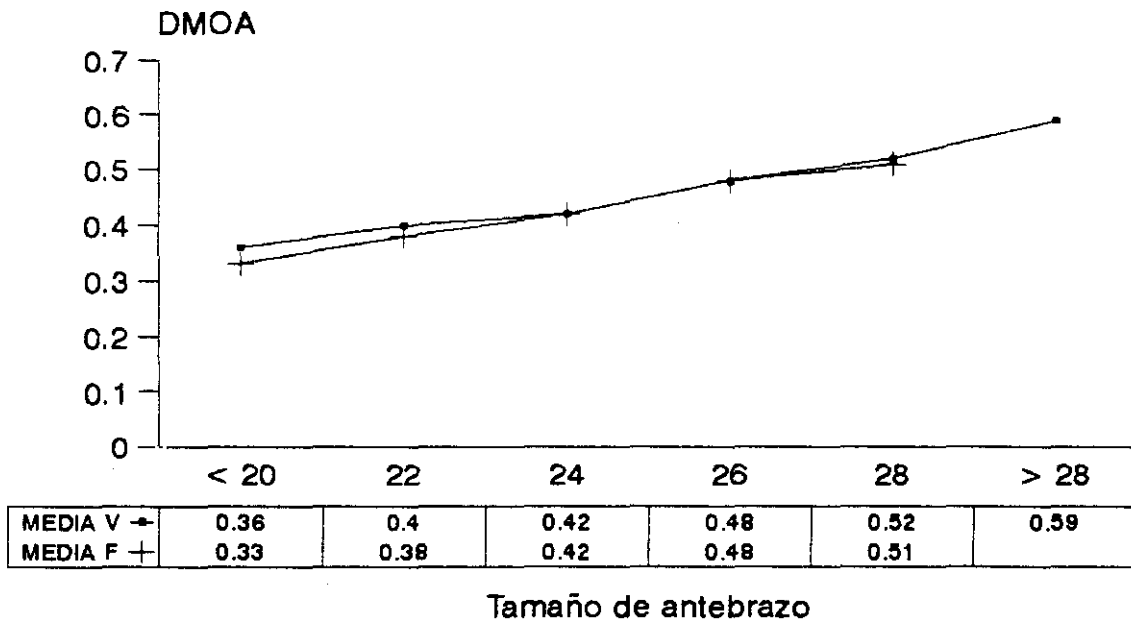


NIÑOS Y NIÑAS (Tamaño antebrazo)

ANTEBRAZO CONTENIDO MINERAL OSEO



DENSIDAD MINERAL OSEA



NIÑOS Y NIÑAS (Tamaño antebrazo)

MINERALIZACION OSEA Y PESO

Igual que hemos hecho para la talla y el tamaño de antebrazo, analizamos la relación entre los valores de mineralización y su aumento, con respecto al aumento de peso durante el crecimiento.

COLUMNA LUMBAR

CONTENIDO MINERAL OSEO Y DENSIDAD MINERAL OSEA

X ± SD				
	CMO (gr)		DMO (gr/cm ²)	
PESO (Kg)	NIÑOS	NIÑAS	NIÑOS	NIÑAS
< 20	13.22±2.3	12.93±2.4	0.55±0.04	0.55±0.05
20-30	20.56±2.9	17.69±3.4	0.64±0.07	0.60±0.06
30-40	25.34±4.4	25.29±5.9	0.67±0.07	0.67±0.07
40-50	33.9±10	41.07±8.8	0.73±0.11	0.87±0.11
50-60	48.5±12.3	51.8±9.9	0.88±0.11	0.95±0.12
60-70	57.7±13.5	52.56±10	0.95±0.13	0.96±0.11
> 70	61.9±11.8	49.53±0.0	1.01±0.11	0.98±0.0

Con respecto al peso, existe en columna lumbar, un contenido mineral óseo discretamente inferior en las niñas, que en los niños de igual peso, sin embargo al determinar la densidad mineral (gr/cm²), se igualan e incluso son más altos los valores en las niñas que en los niños.

ANTEBRAZO

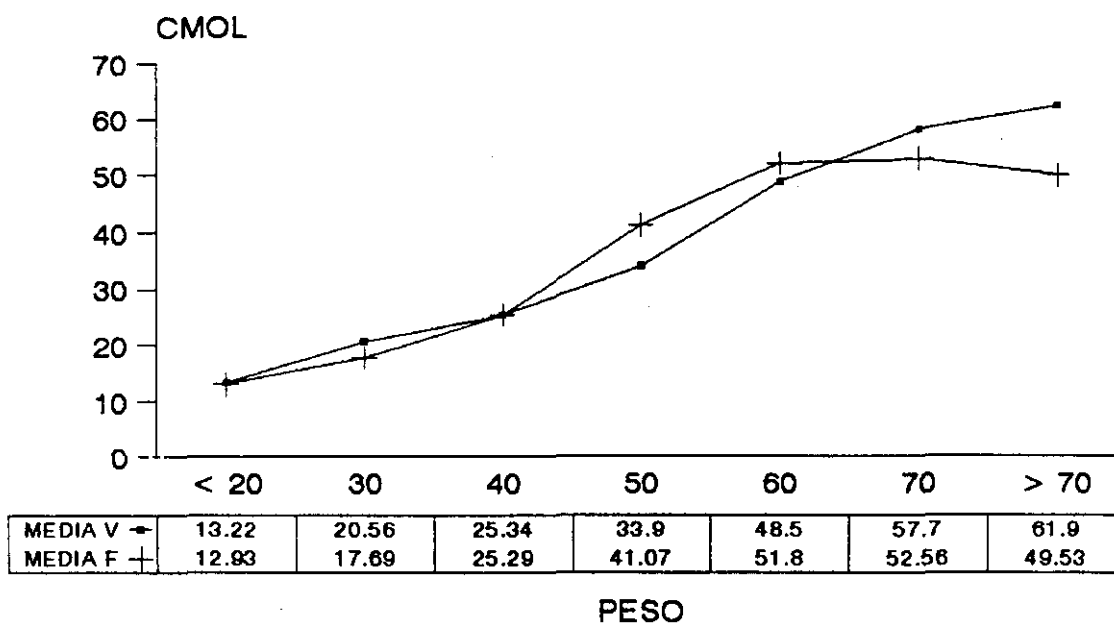
CONTENIDO MINERAL OSEO Y DENSIDAD MINERAL OSEA

X ± SD				
ANTEBRAZO	CMO (gr)		DMO (gr/cm ²)	
PESO (Kg)	NIÑOS	NIÑAS	NIÑOS	NIÑAS
< 20	3.08±0.68	2.71±0.62	0.32±0.02	0.31±0.01
20-30	4.94±1.07	4.47±0.86	0.37±0.03	0.35±0.02
30-40	6.6±1.10	6.4±1.61	0.40±0.02	0.38±0.03
40-50	9.45±1.65	9.25±1.77	0.44±0.03	0.45±0.05
50-60	12.44±2.16	10.83±2.3	0.48±0.03	0.49±0.04
60-70	14.96±3.1	11.19±1.8	0.52±0.07	0.47±0.06
> 70	18.72±3.7	14±0.0	0.60±0.06	0.58±0.00

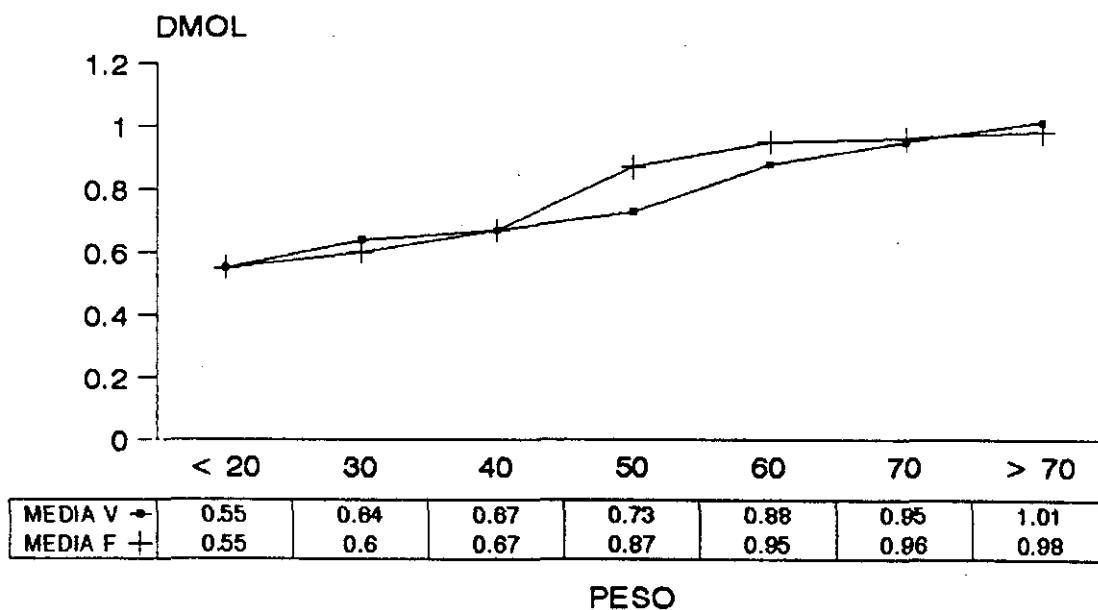
En el antebrazo encontramos, valores muy similares entre niños y niñas, en los cuatro primeros grupos, tanto en lo que respecta al contenido mineral óseo, como a la densidad mineral. A partir de los 50 Kg observamos valores inferiores de CMO en las niñas que en los niños; siendo muy similares los valores de DMO en ambos, como venía ocurriendo en los estudios realizados para la talla y el tamaño del antebrazo, ello puede ser porque aunque el peso es similar en ambos, la superficie corporal es menor en las niñas, y por ello al corregir el contenido mineral por el área valorada se igualan los valores..

Aportamos a continuación las curvas de población tanto del CMO, como de DMO en columna lumbar y antebrazo, según el peso de cada sexo.

COLUMNA LUMBAR CONTENIDO MINERAL OSEO

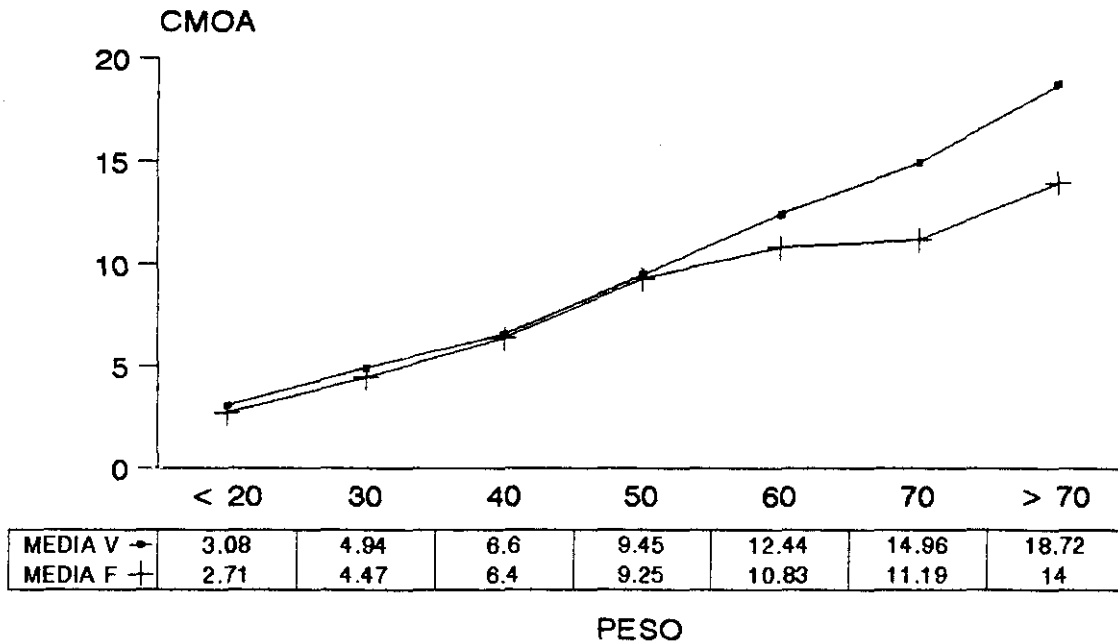


DENSIDAD MINERAL OSEA

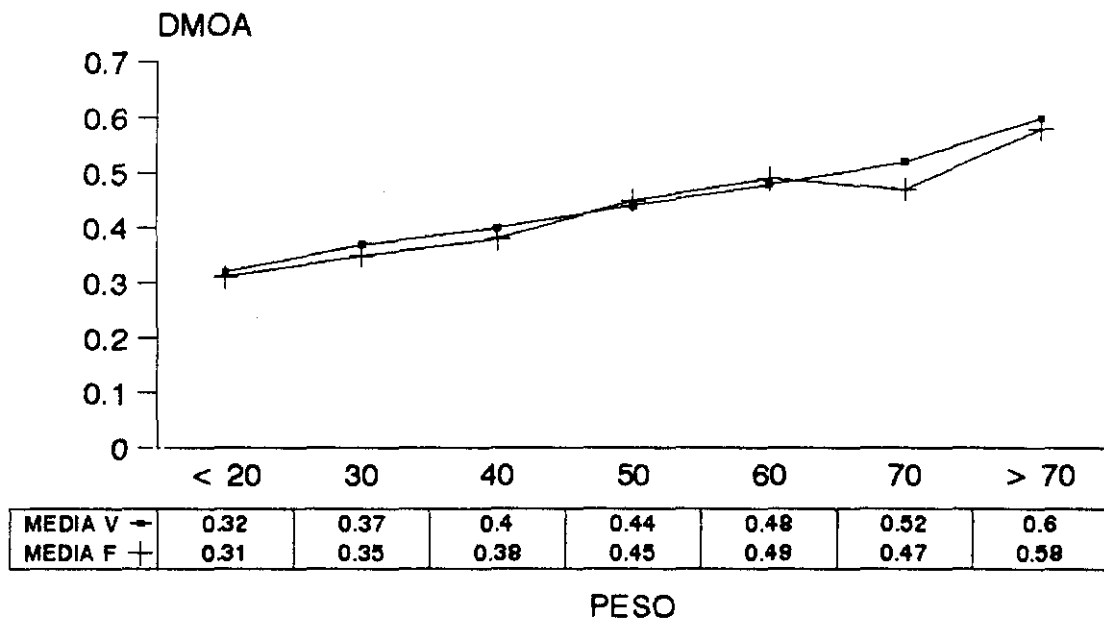


NIÑOS Y NIÑAS (Peso)

ANTEBRAZO CONTENIDO MINERAL OSEO



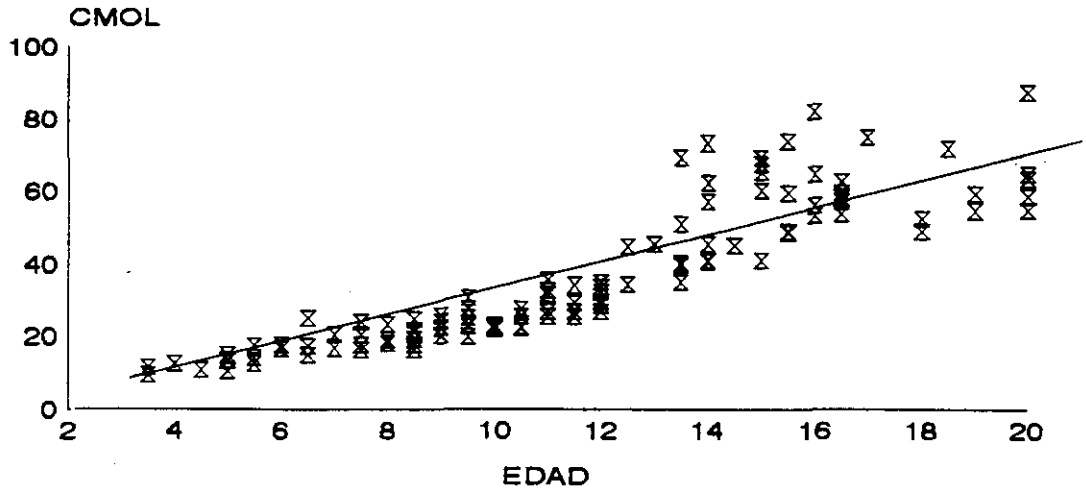
DENSIDAD MINERAL OSEA



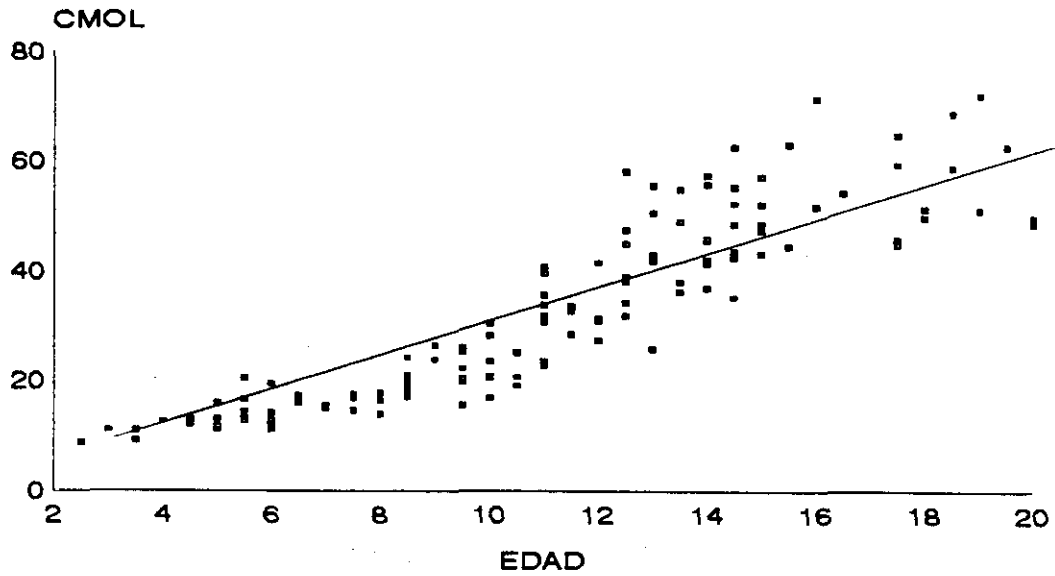
NIÑOS Y NIÑAS (Peso)

NIÑOS SANOS
RECTAS DE REGRESION LINEAL
NUBE DE PUNTOS.

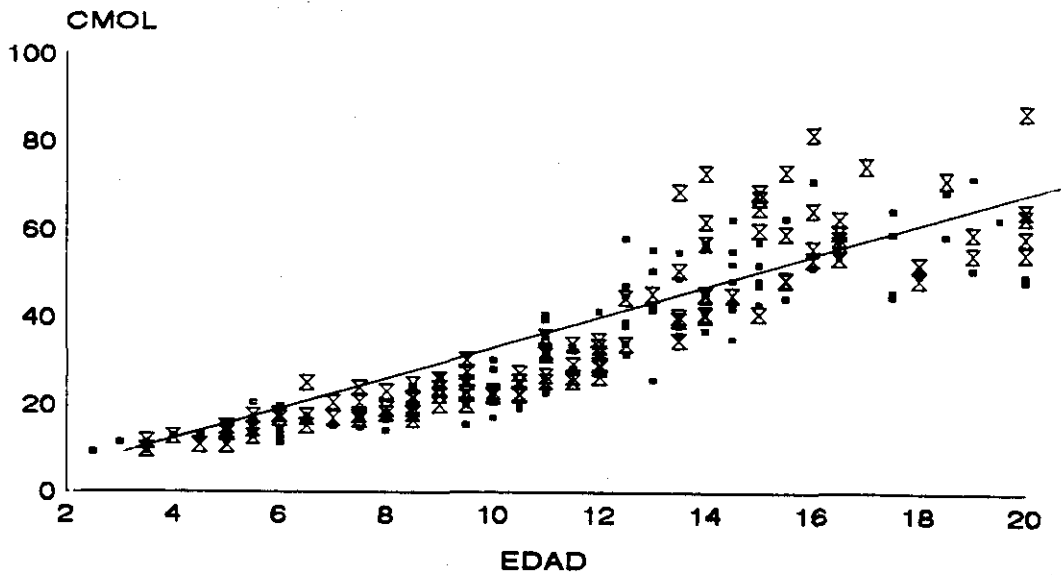
COLUMNA LUMBAR CONTENIDO MINERAL OSEO



NIÑOS

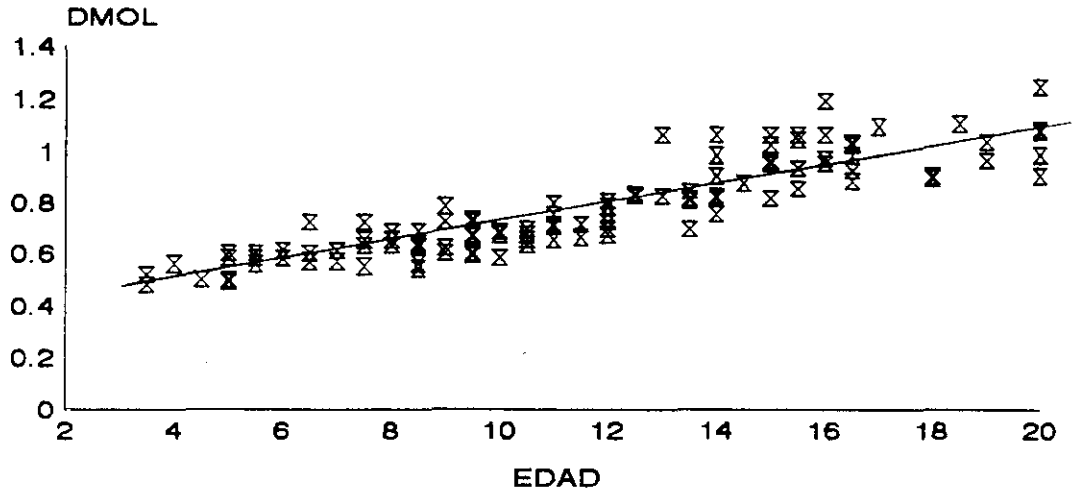


NIÑAS

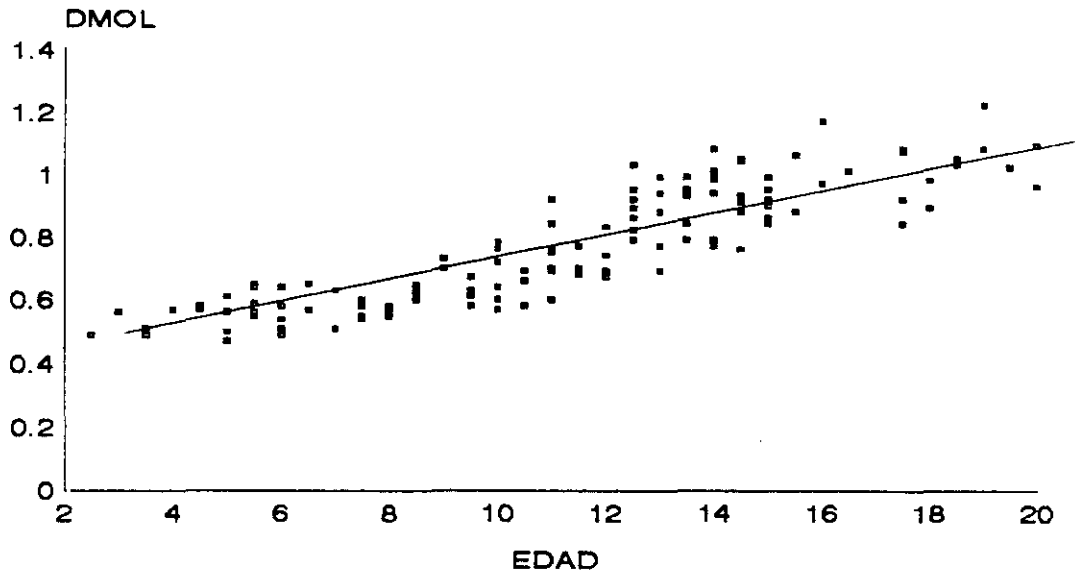


NIÑOS Y NIÑAS

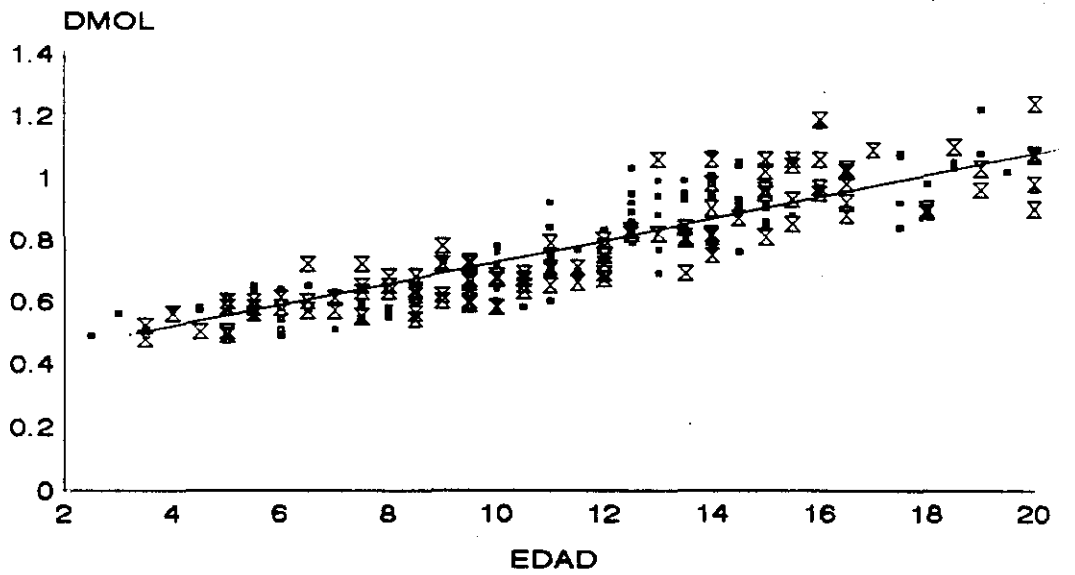
COLUMNA LUMBAR DENSIDAD MINERAL OSEA



NIÑOS

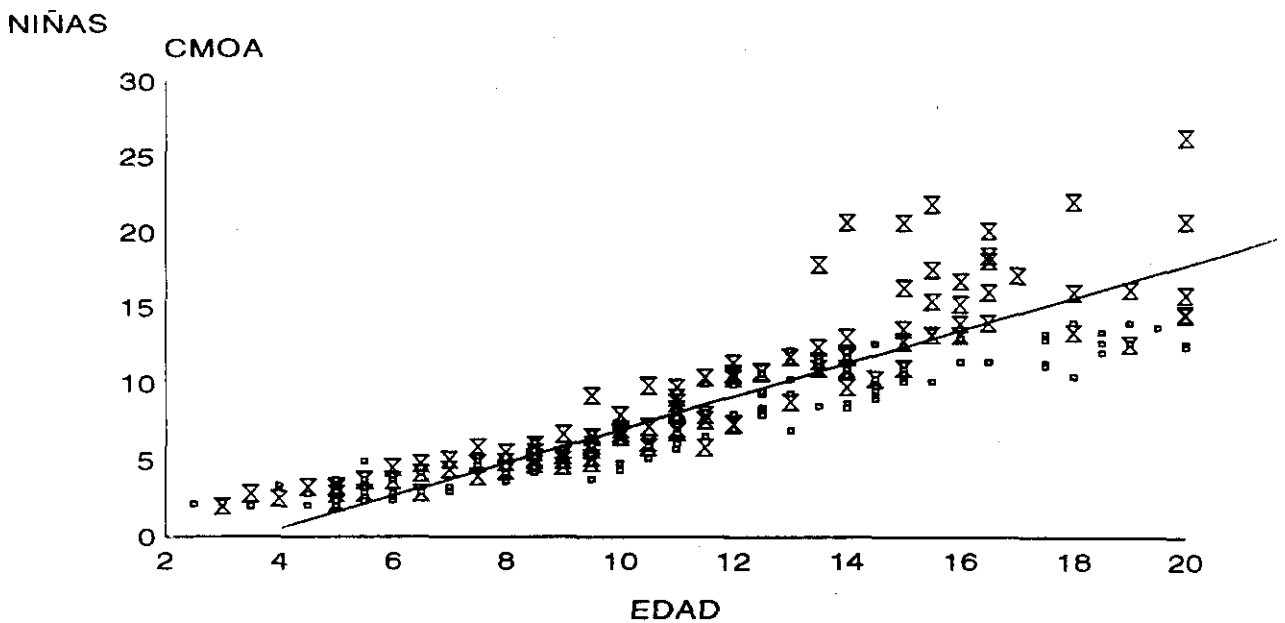
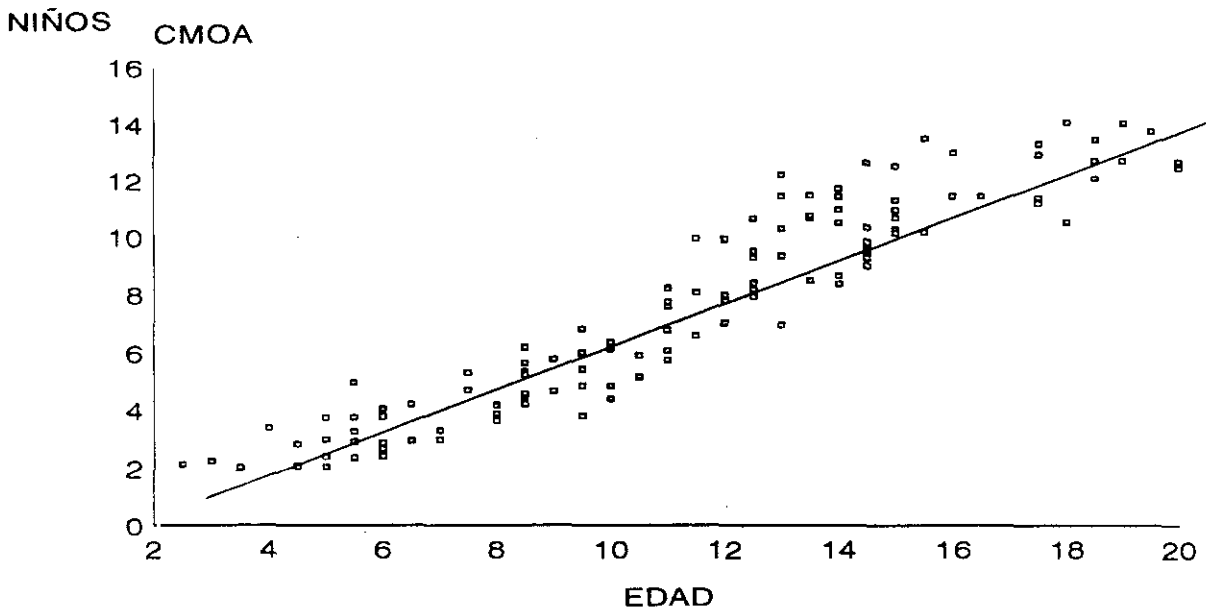
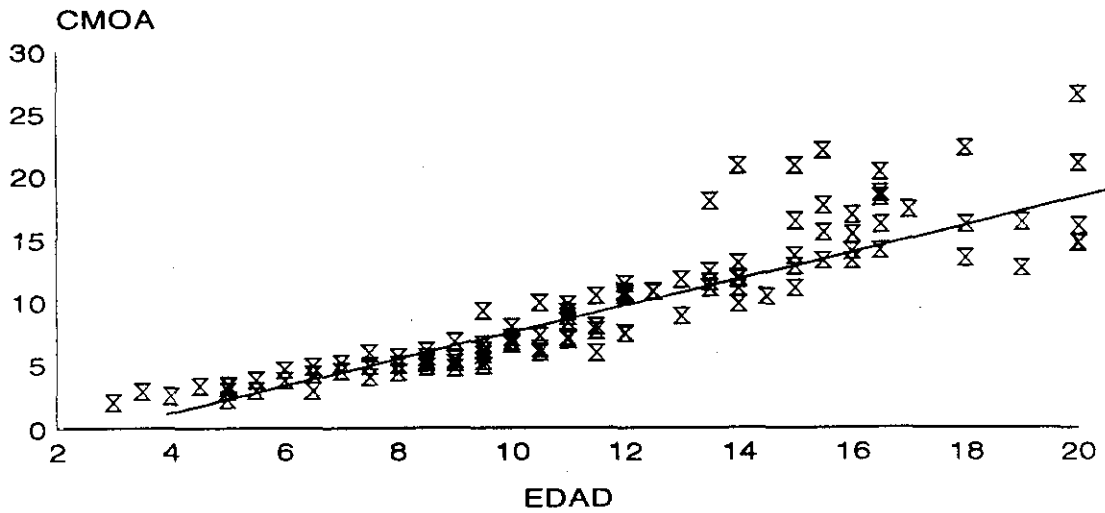


NIÑAS

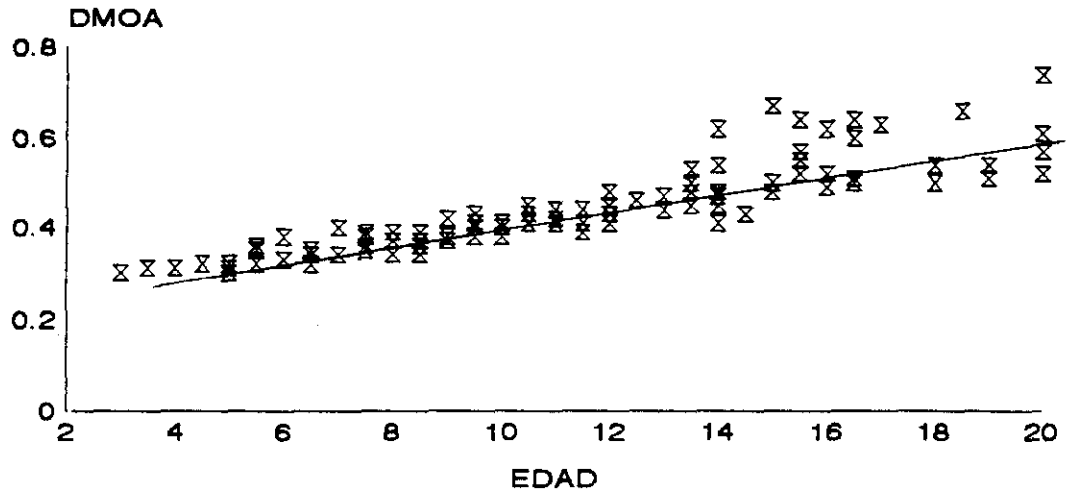


NIÑOS Y NIÑAS

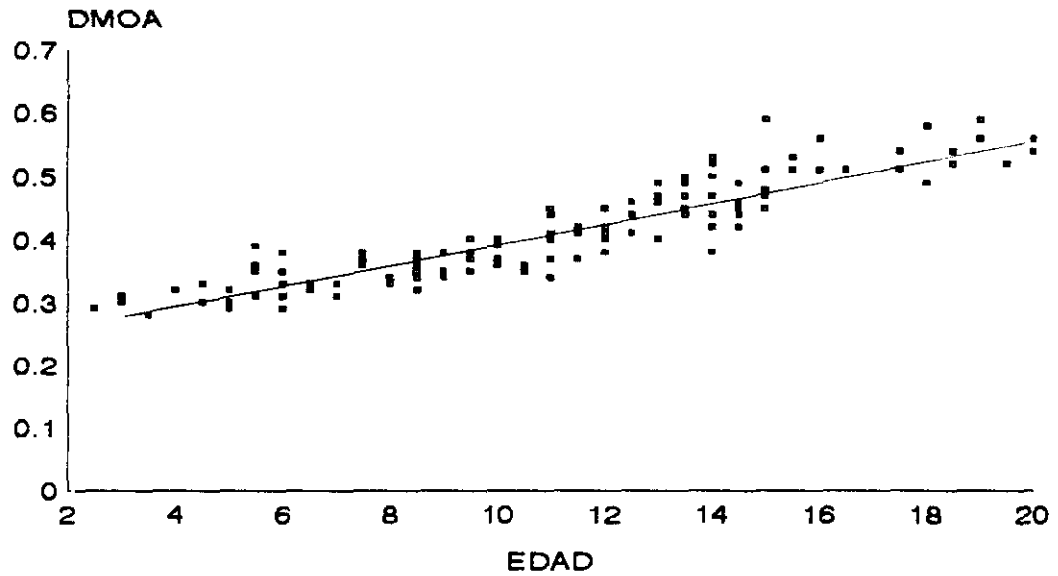
ANTEBRAZO CONTENIDO MINERAL OSEO



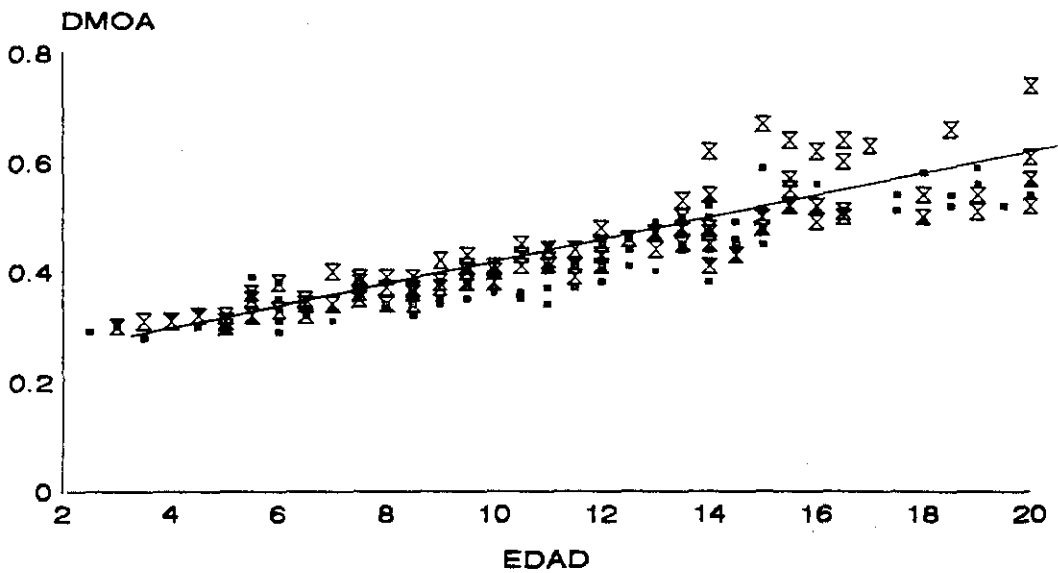
ANTEBRAZO DENSIDAD MINERAL OSEA



NIÑOS

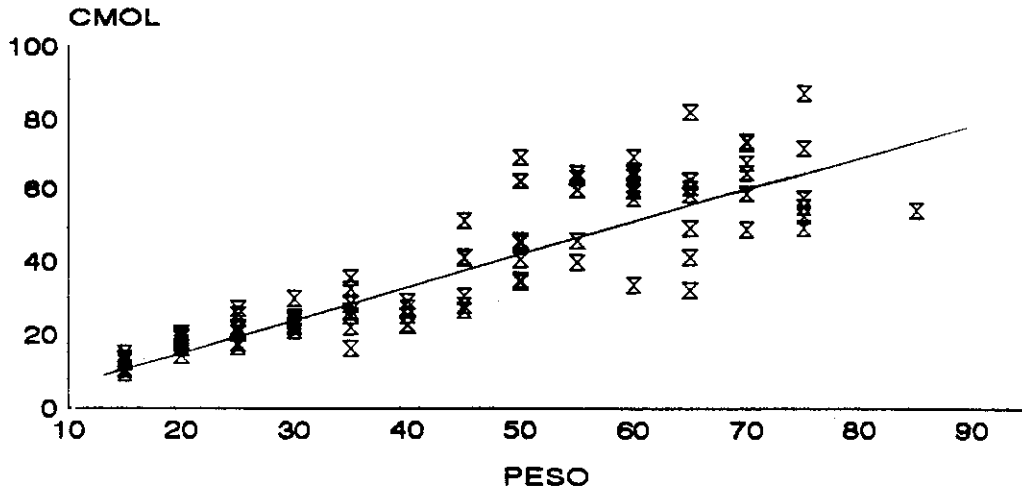


NIÑAS

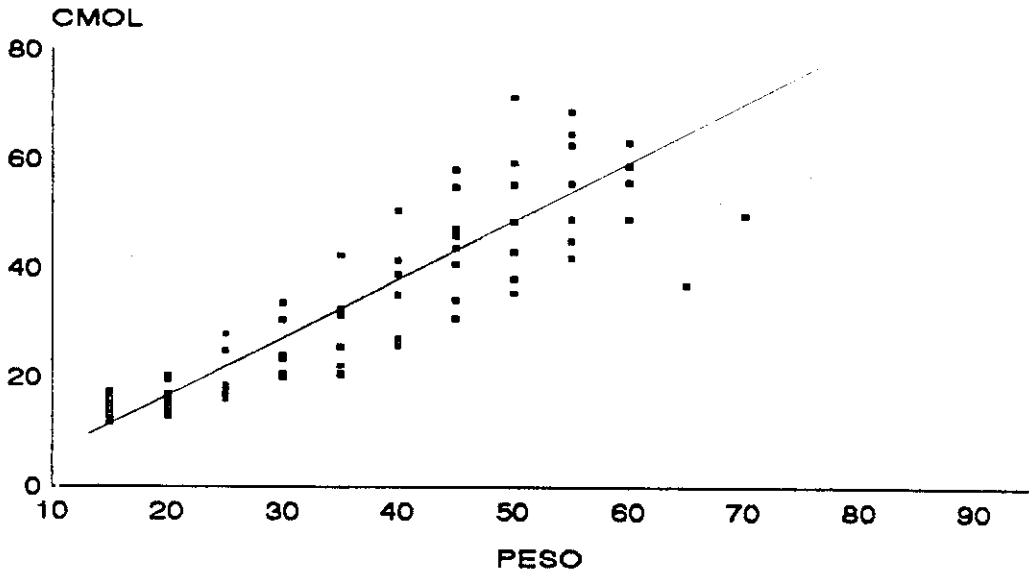


NIÑOS y NIÑAS

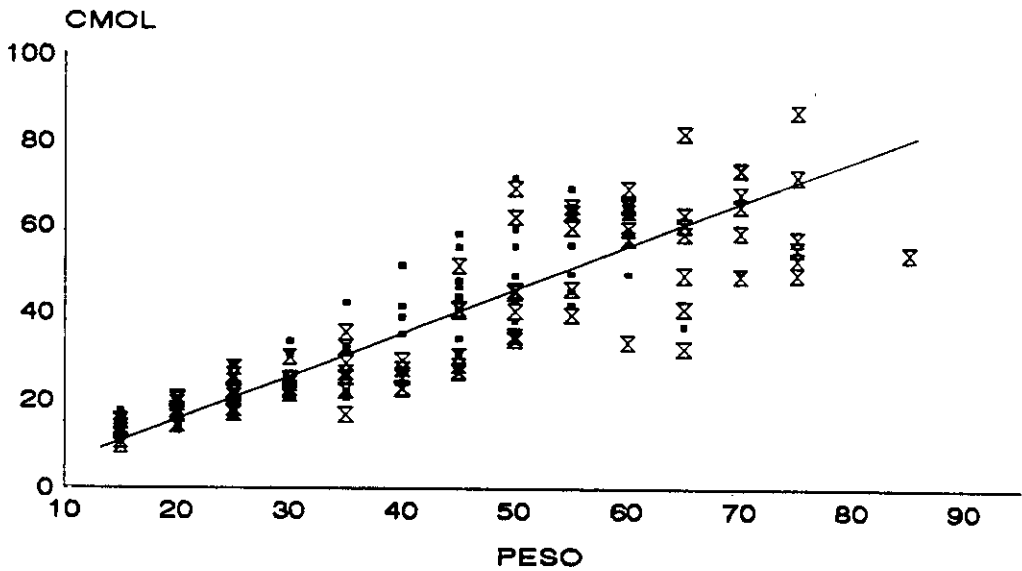
COLUMNA LUMBAR CONTENIDO MINERAL OSEO



NIÑOS

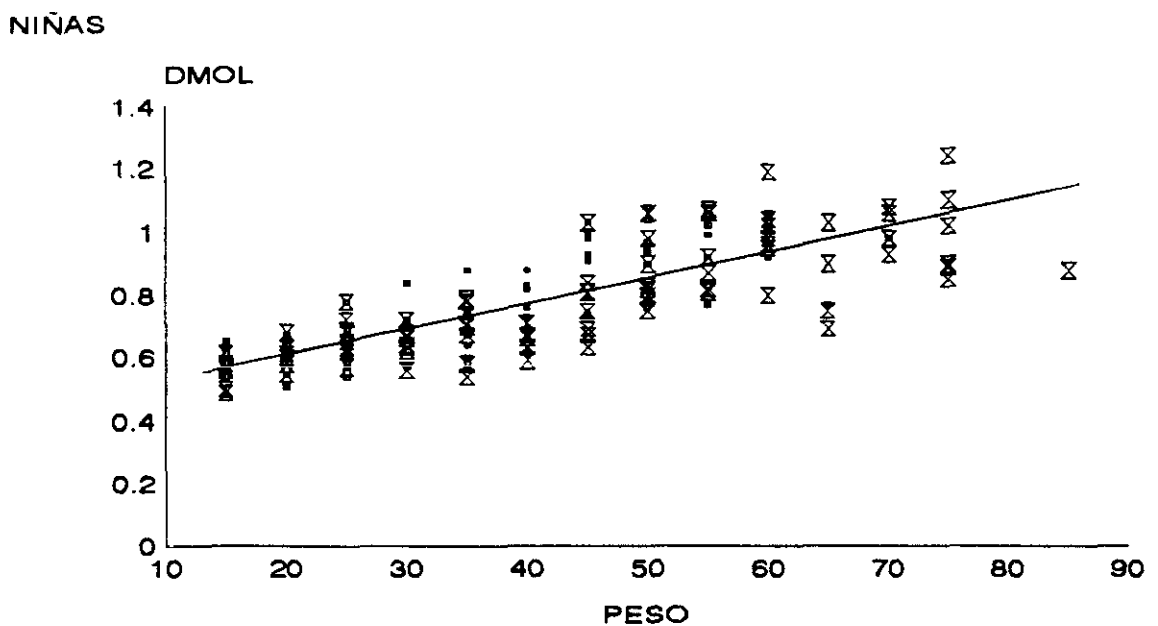
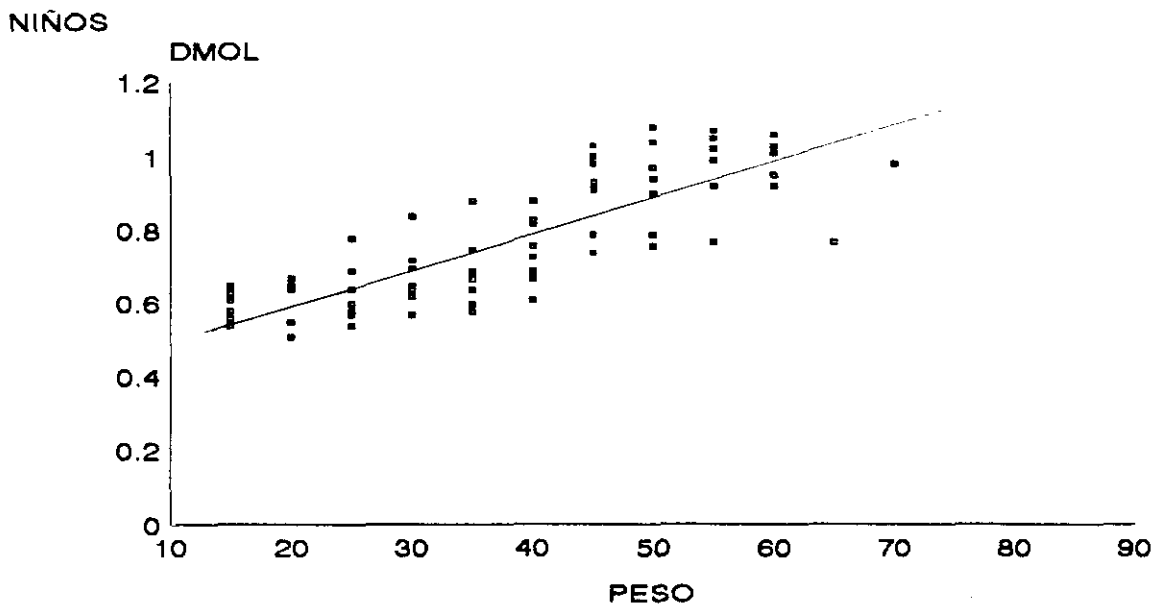
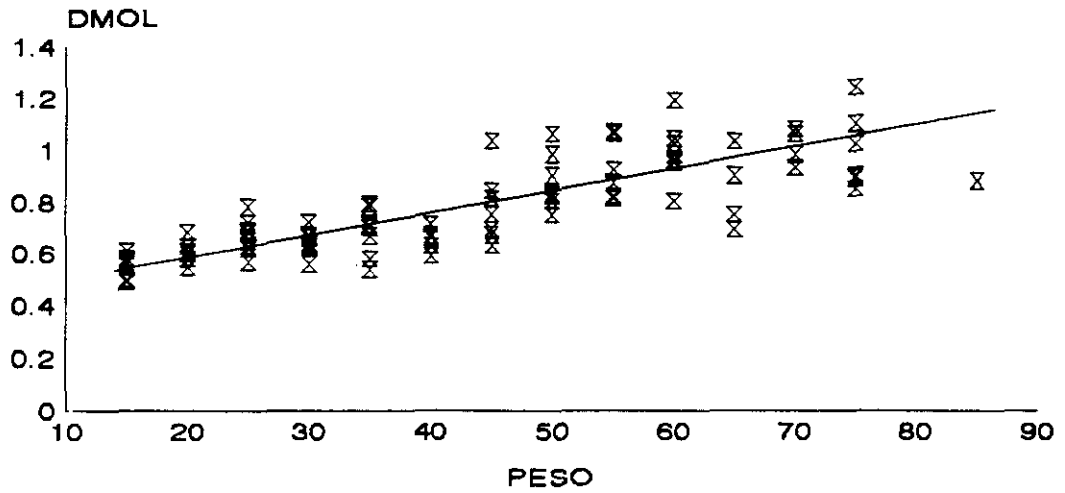


NIÑAS

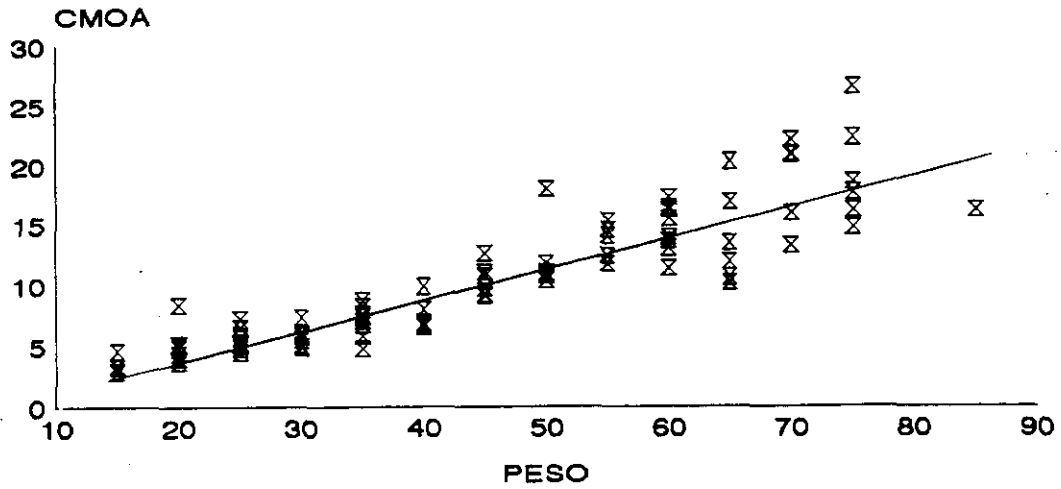


NIÑOS Y NIÑAS

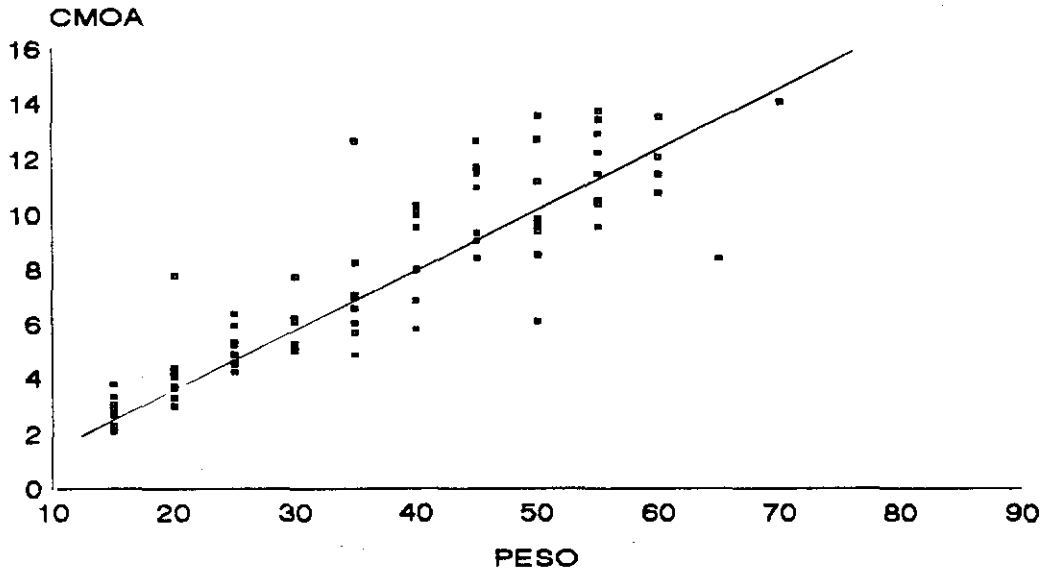
COLUMNA LUMBAR DENSIDAD MINERAL OSEA



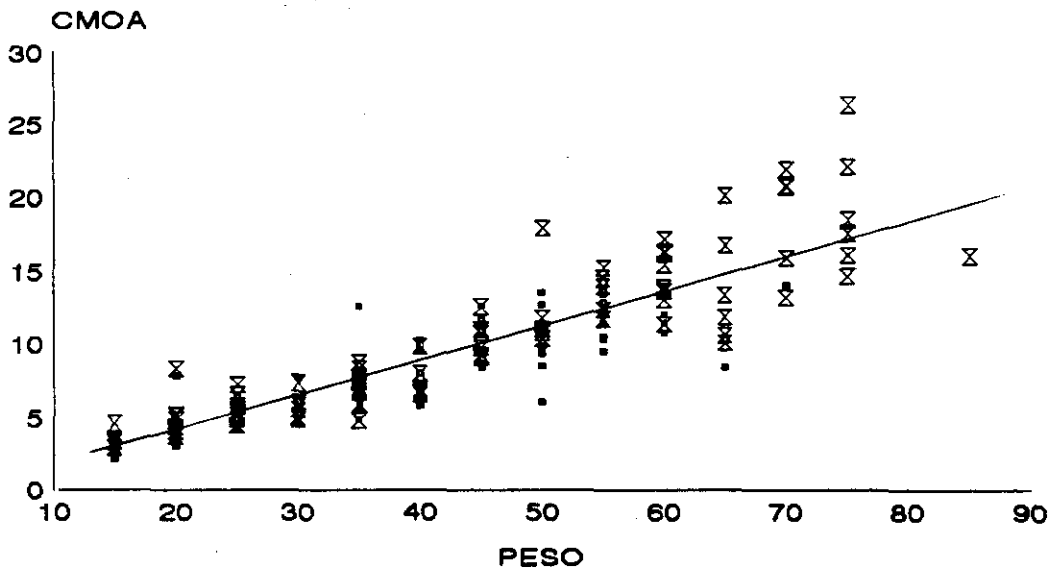
ANTEBRAZO CONTENIDO MINERAL OSEO



NIÑOS

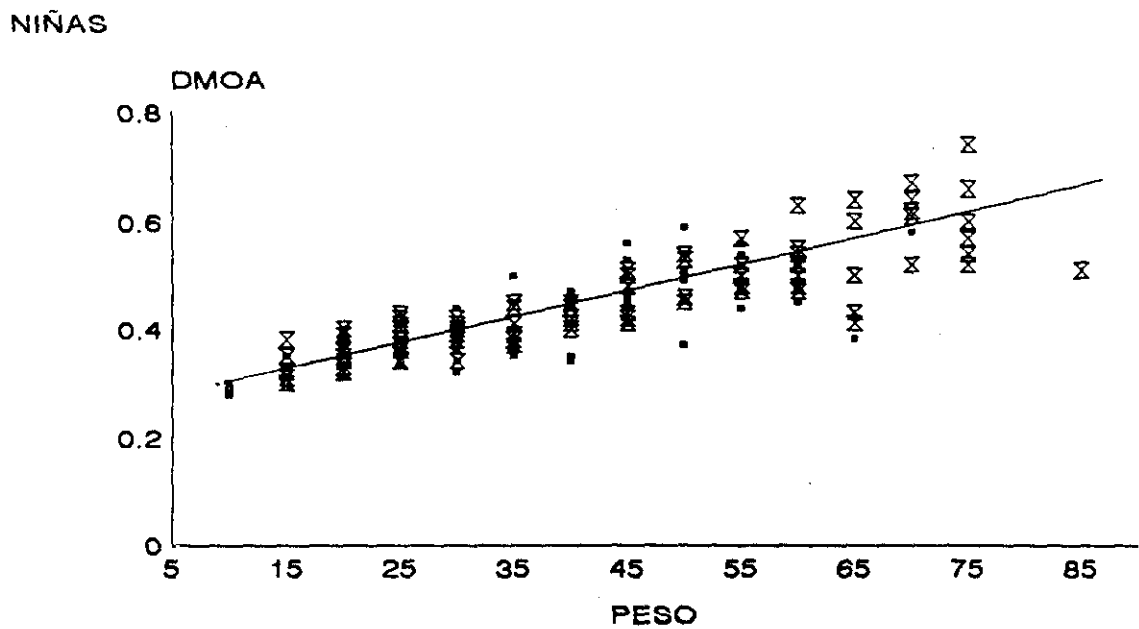
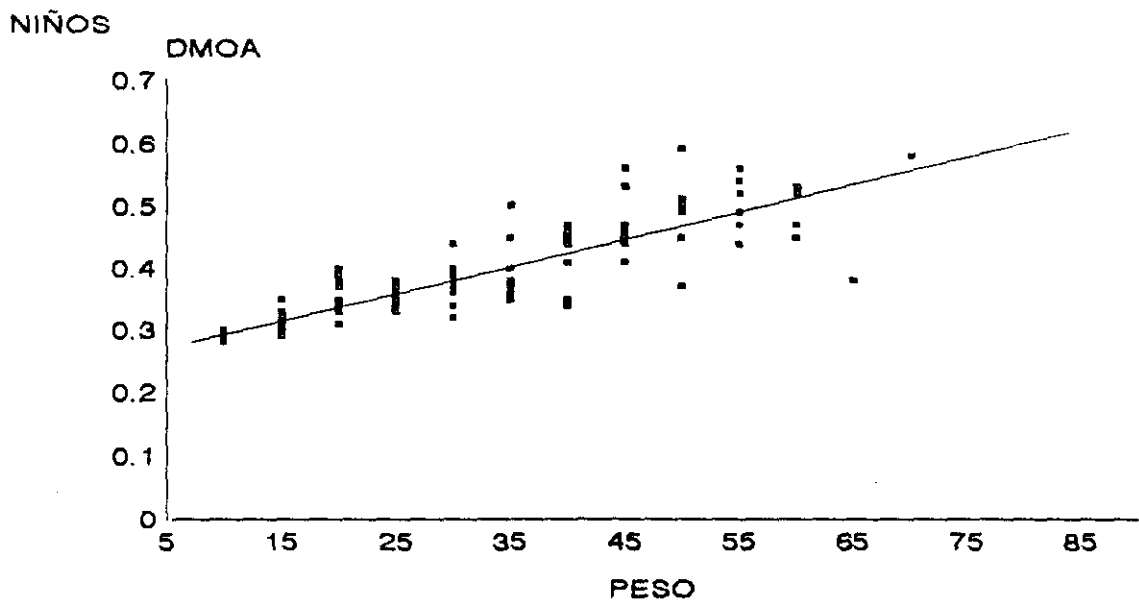
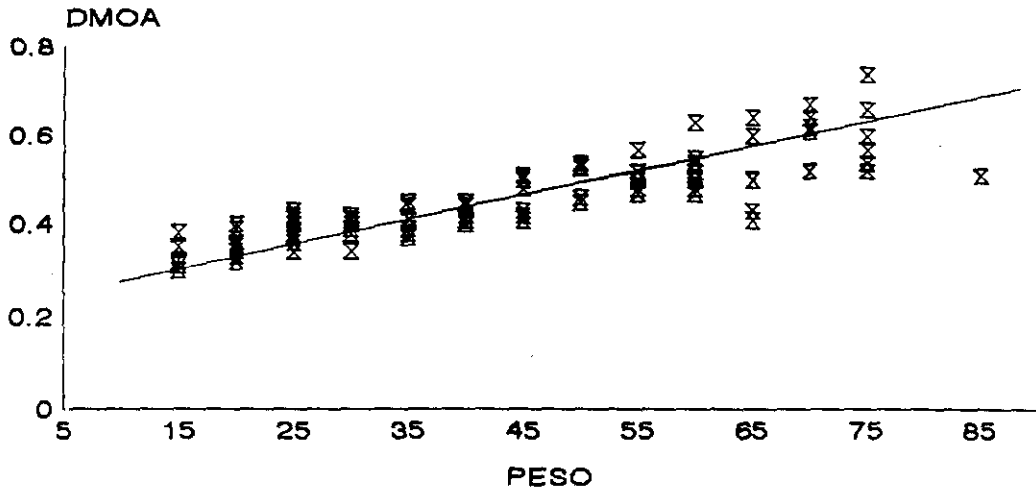


NIÑAS

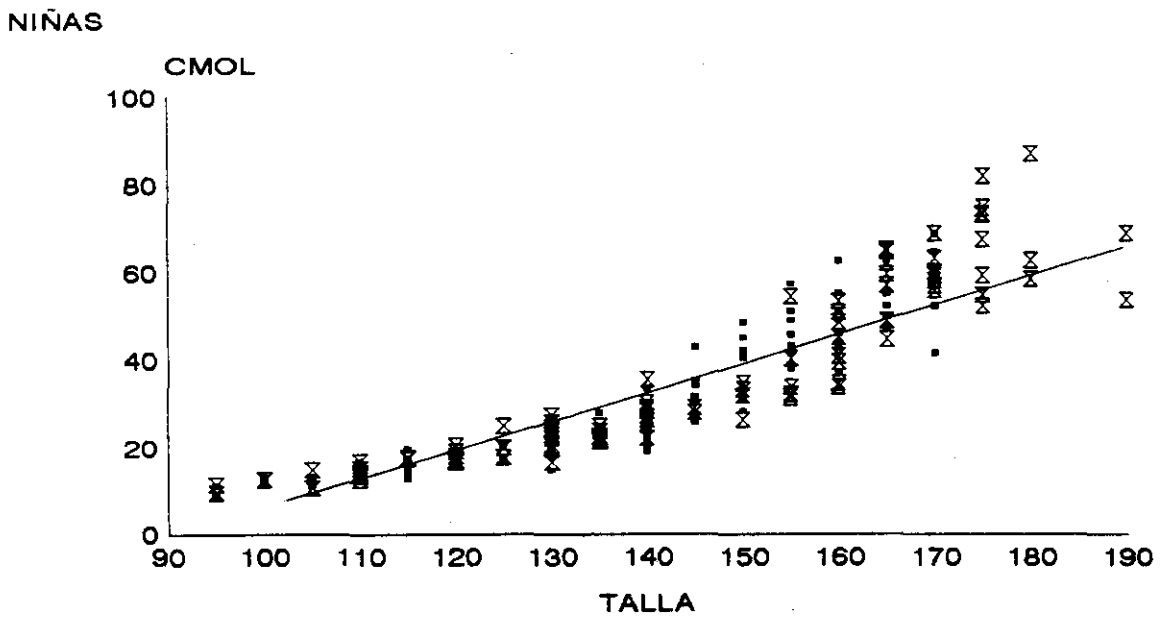
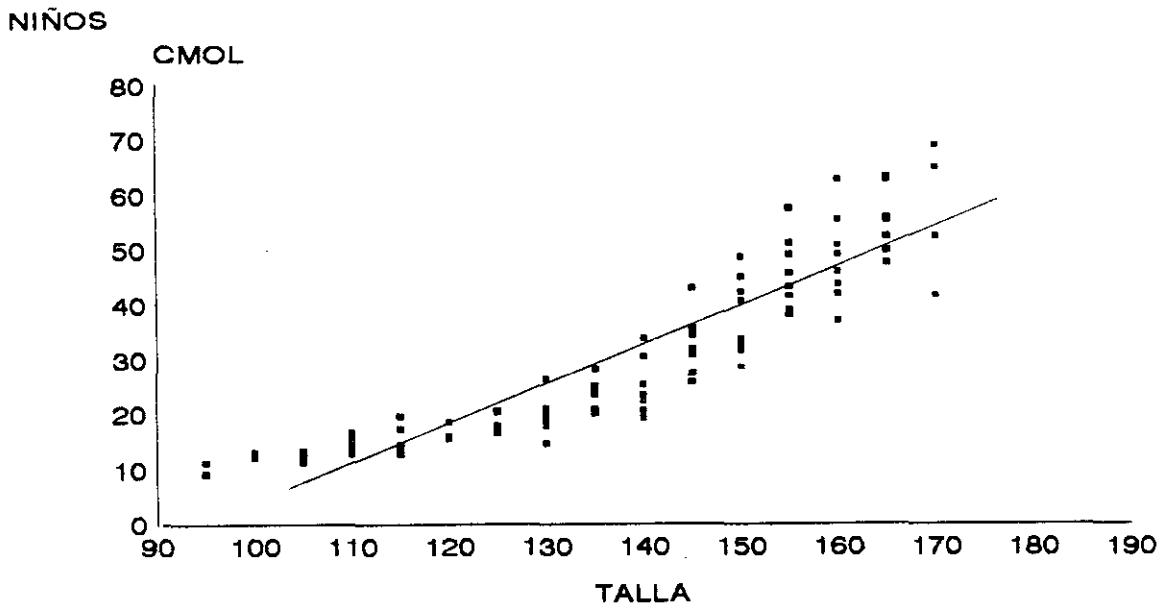
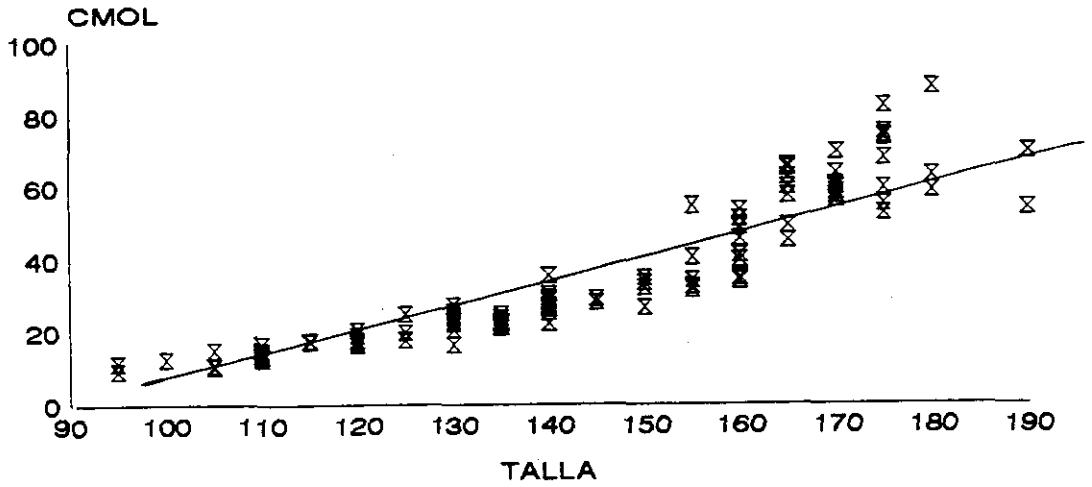


NIÑOS Y NIÑAS

ANTEBRAZO DENSIDAD MINERAL OSEA

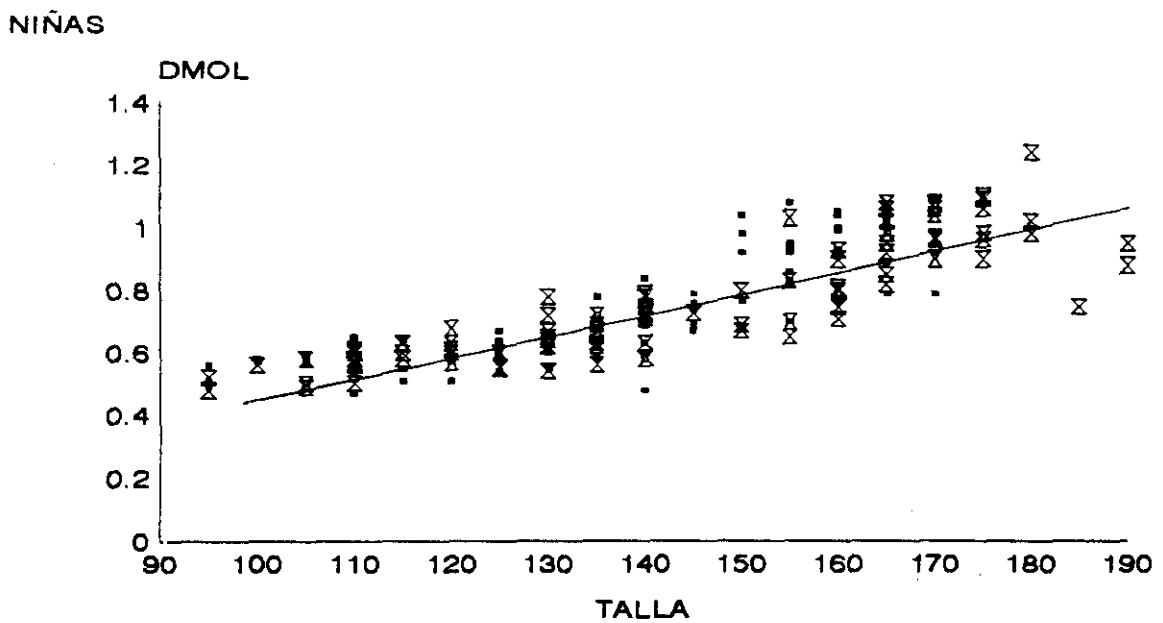
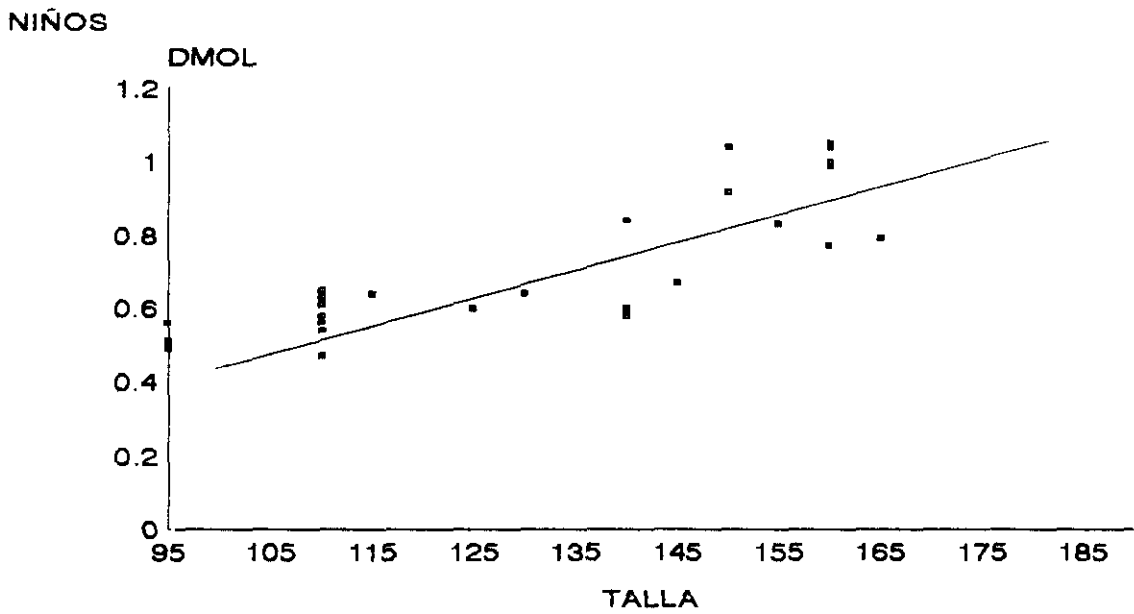
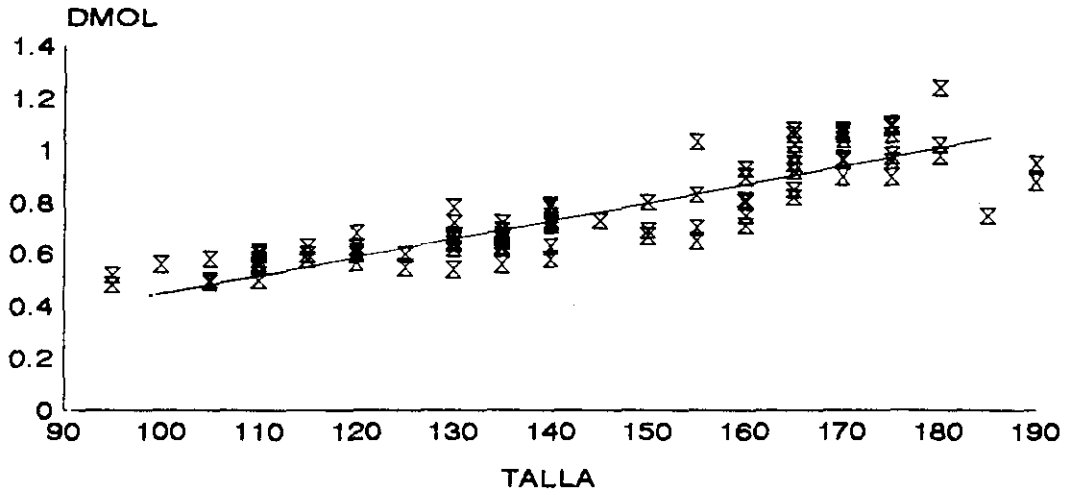


COLUMNA LUMBAR CONTENIDO MINERAL OSEO

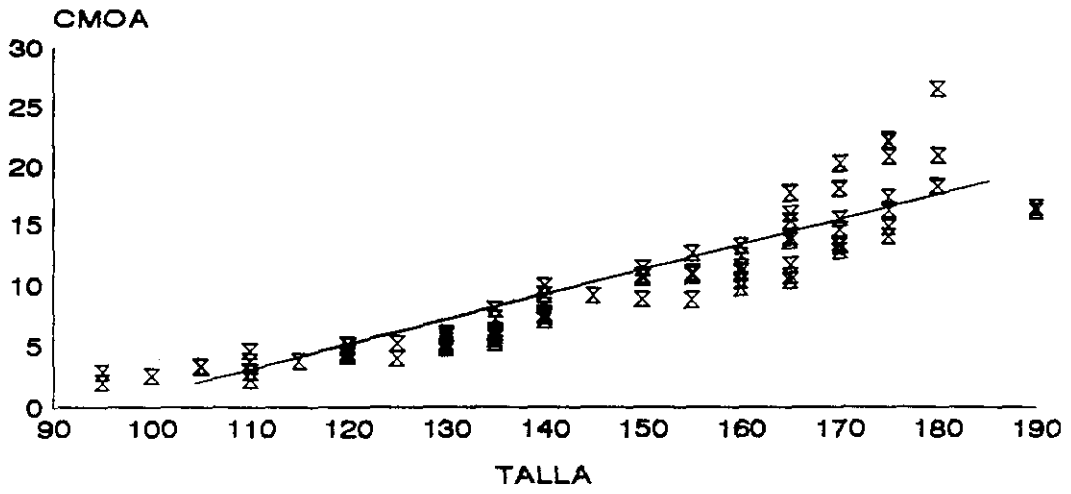


NIÑOS y NIÑAS

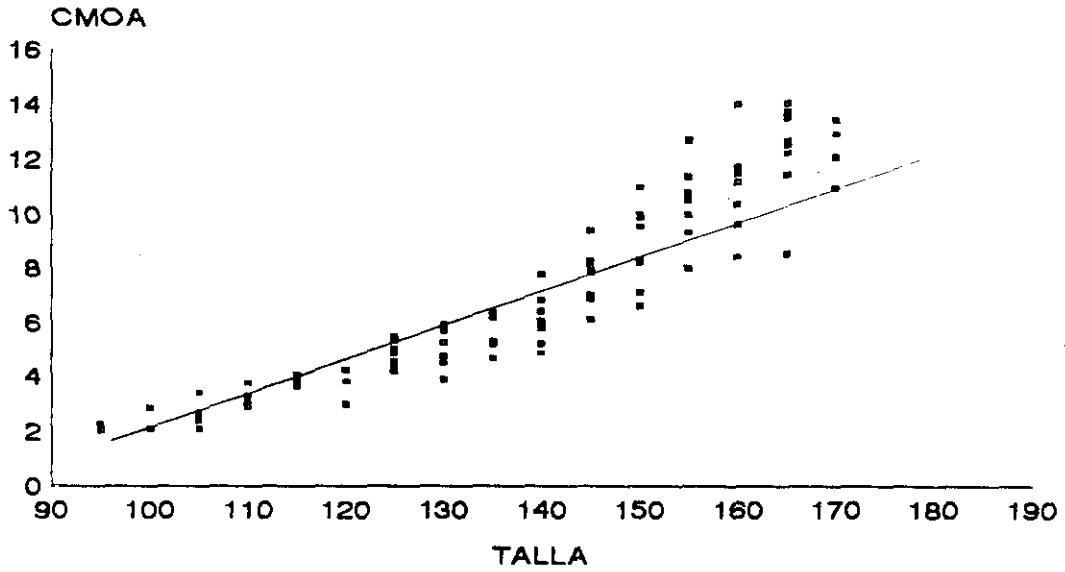
COLUMNA LUMBAR DENSIDAD MINERAL OSEA



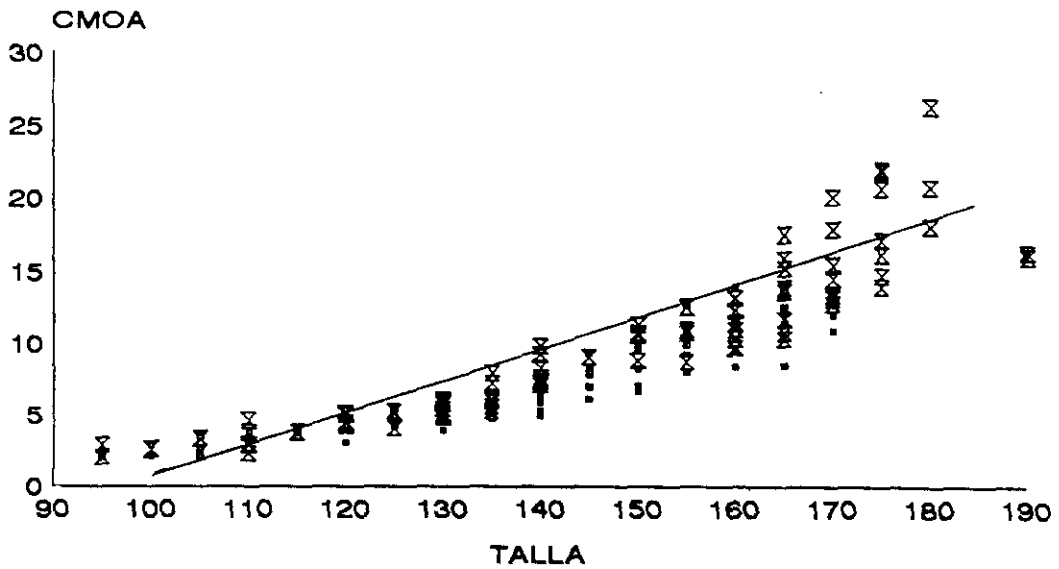
ANTEBRAZO CONTENIDO MINERAL OSEO



NIÑOS

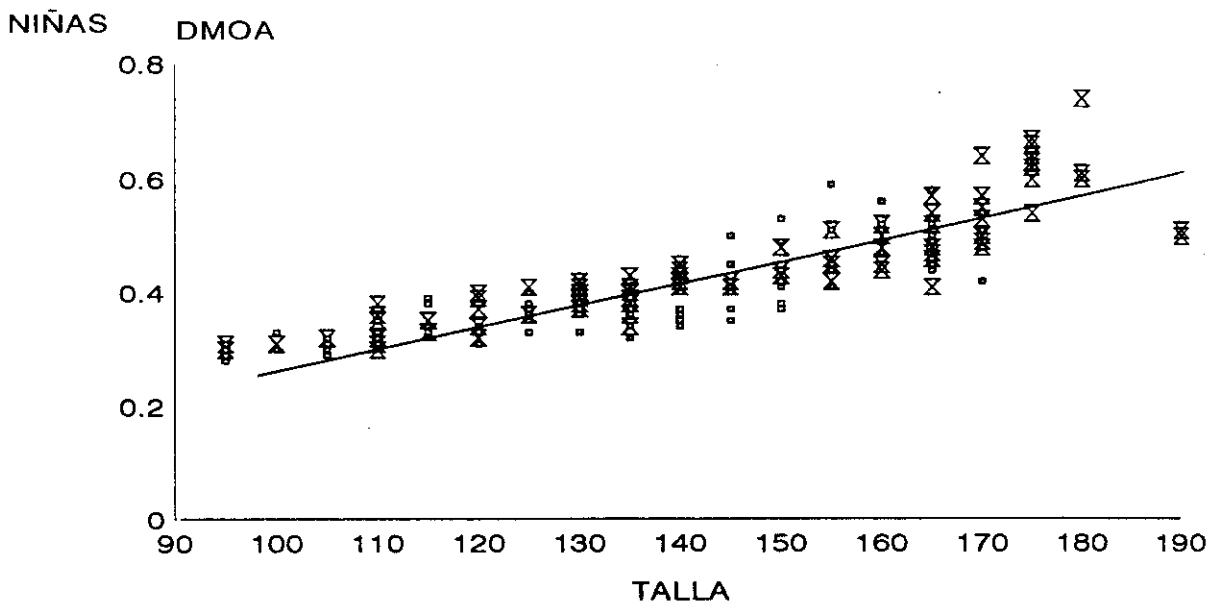
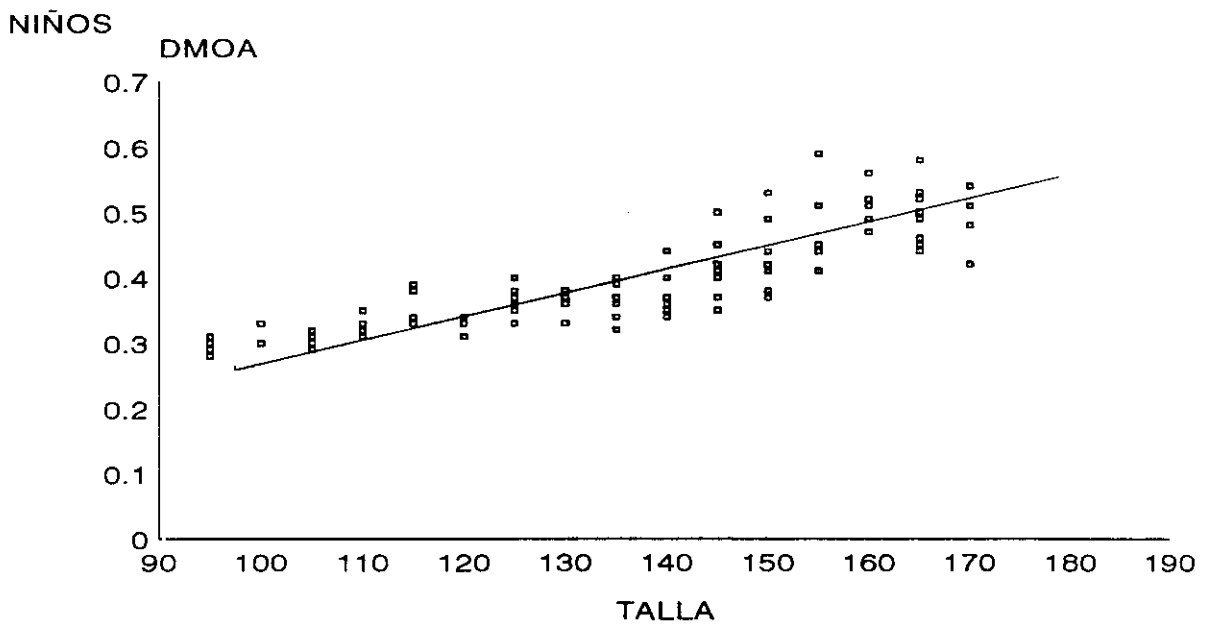
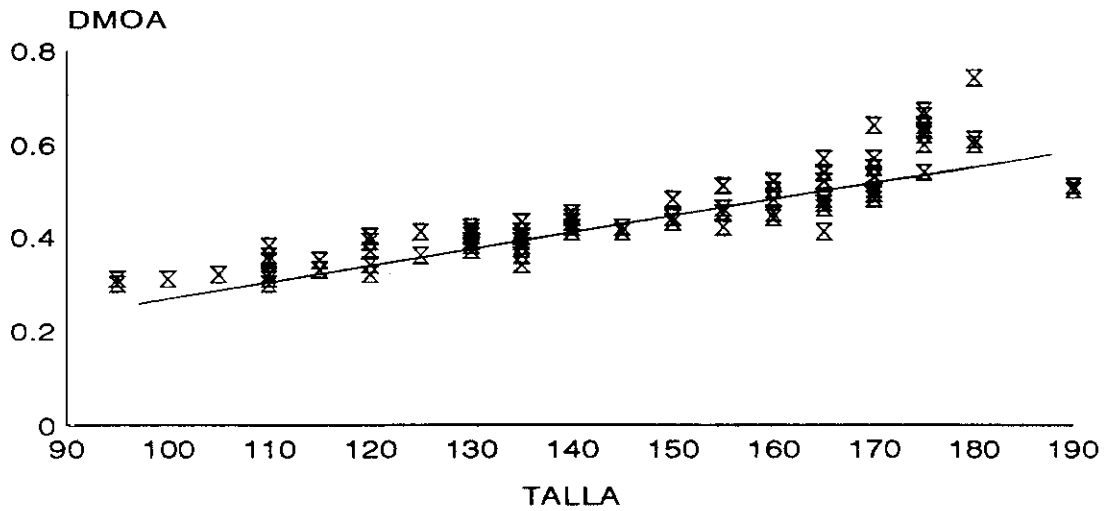


NIÑAS



NIÑOS y NIÑAS

ANTEBRAZO DENSIDAD MINERAL OSEA



ESTUDIO COMPARATIVO DE
MINERALIZACION OSEA
EN:

TALLA BAJA VARIANTE DE LA
NORMALIDAD
Y
GRUPO CONTROL
DE REFERENCIA

ESTUDIO COMPARATIVO DE MINERALIZACION OSEA EN NIÑOS CON TALLA BAJA VARIANTE DE LA NORMALIDAD Y GRUPO CONTROL DE REFERENCIA

Como ya se ha dicho, dividimos a los niños con talla baja variante de la normalidad en tres grupos bien diferenciados:

- 1- Talla baja familiar.
- 2- Retraso constitucional del crecimiento.
- 3- Talla baja familiar con retraso constitucional del crecimiento.

El grupo control de referencia se ha tomado aleatoriamente de una muestra de la población control de Madrid, con la misma edad y sexo en cada subgrupo de talla baja variante de la normalidad.

Exponemos a continuación los resultados obtenidos, inicialmente de forma global, sin tener en cuenta el sexo, del grupo completo, y posteriormente dividiendo la muestra por sexos, ya que en la población control descrita, encontramos diferencias en la mineralización entre el sexo femenino y el masculino.

Tras describir los distintos grupos de forma global, haremos como con la población control, un estudio descriptivo de la mineralización según grupos de edad, estadio puberal, talla, tamaño de antebrazo y peso.

COMPARACION DE AMBAS POBLACIONES

Antes de realizar el estudio de mineralización, hemos comparado en ambos grupos, (el control y el grupo de talla baja variante de la normalidad), una serie de variables para conocer mejor sus características. Los denominamos respectivamente grupos A y B.

Ambos pertenecen al mismo entorno geográfico, que abarca Madrid capital y provincia, distribuyéndose proporcionalmente de la siguiente forma, sin existir diferencias significativas.

HABITAT

	GRUPO A	GRUPO B
Medio Urbano	82.5 %	84.3 %
Medio Semiurbano	16.8 %	11.8 %
Medio Rural	0.7 %	3.9 %

También hemos comparado el nivel cultural de ambos grupos, viendo que tampoco existen diferencias significativas. Pertenecen prácticamente toda la muestra a un nivel cultural medio, 97%. Los pacientes con nivel cultural bajo son más frecuentes entre la población con talla baja, mientras que los pacientes con nivel cultural alto lo son en el grupo control.

NIVEL SOCIO-CULTURAL

	GRUPO A	GRUPO B
ALTO	2.2 %	0%
MEDIO	96.4 %	97.6 %
BAJO	1.5 %	2.4 %

Dentro de los hábitos tóxicos a descartar que pudieran producir alteraciones en la mineralización, comprobamos que ninguna de las dos poblaciones tienen fumadores habituales, ni consumidores de alcohol, a no ser de forma esporádica.

Otros factores que hemos tenido en cuenta a la hora de comparar ambas poblaciones, por ser factores que pueden modificar la mineralización ósea, es el consumo de lácteos y la actividad física, encontrando que sí existen diferencias entre ambas poblaciones.

Comprobamos que el consumo de lácteos es, proporcionalmente, discretamente mayor en la población control, que en la población de talla baja, distribuyéndose del siguiente modo:

CONSUMO DE LACTEOS:

	GRUPO A	GRUPO B
ALTO	28.5 %	18.9 %
MEDIO	35 %	29.9 %
BAJO	36.5 %	51.2 %

En el grupo control (A), es mayor el porcentaje de individuos que tienen un consumo medio y alto de lácteos, mientras que en el grupo de talla baja, es mayor el porcentaje de individuos que tienen un consumo bajo de lácteos.

De la misma forma, la actividad física también es discretamente mayor en la población control, distribuyéndose proporcionalmente como sigue:

ACTIVIDAD FISICA:

	GRUPO A	GRUPO B
ALTO	29.2 %	17.3 %
MEDIO	59.1 %	59.1 %
BAJO	11.7 %	23.6 %

La población que realiza una actividad física de tipo medio es similar en ambos grupos, mientras que es mayor la proporción de individuos con actividad alta, en el grupo control que en el de talla baja.

Por tanto, la población con talla baja variante de la normalidad, seguida en nuestra consulta, realiza menos ejercicio físico y consume menos lácteos que la población de su misma edad y sexo de Madrid.

TALLA BAJA FAMILIAR

El primer grupo de niños con talla baja variante de la normalidad, constituido por los niños de talla baja familiar, está formado por 70 pacientes, al igual que su grupo control. Las edades medias de ambos grupos son respectivamente 12.9 ± 3.2 años y 12.9 ± 3.3 años. La edad mínima es de 4 años y el máximo de 20 años. No existe diferencia significativa entre ambos grupos.

De forma global, vemos los valores de mineralización, tanto en columna lumbar, como en antebrazo, con las diferencias entre ambos grupos:

COLUMNA LUMBAR

CONTENIDO MINERAL OSEO

X \pm SD (gr)		MAXIMO (gr)		MINIMO (gr)	
GRUPO A	GRUPO B	GRUPO A	GRUPO B	GRUPO A	GRUPO B
41.2 \pm 16.8	26.1 \pm 9.7	86.58	48.64	10.66	9.89

Encontramos una gran diferencia entre ambos grupos, estadísticamente significativa, con $p < 0.001$, que principalmente parece depender de los valores máximos, en relación a que el grupo control, alcanza una mineralización mayor que el grupo de TBF, y que podría ser la causa de que el grupo de talla baja crezca menos.

DENSIDAD MINERAL OSEA

X \pm SD (gr/cm ²)		MAXIMO (gr/cm ²)		MINIMO (gr/cm ²)	
GRUPO A	GRUPO B	GRUPO A	GRUPO B	GRUPO A	GRUPO B
0.83 \pm 0.17	0.68 \pm 0.11	1.24	0.93	0.5	0.45

Al corregir el contenido mineral por el área valorada vemos que existe una diferencia importante entre ambas poblaciones, que también es estadísticamente significativa, con $p < 0.001$.

Como ocurría para el contenido mineral, la diferencia de mineralización en columna lumbar, con respecto a la densidad mineral, también depende principalmente de los valores máximos alcanzados, siendo mayores en el grupo control.

ANTEBRAZO

CONTENIDO MINERAL OSEO

X±SD (gr)		MAXIMO (gr)		MINIMO (gr)	
GRUPO A	GRUPO B	GRUPO A	GRUPO B	GRUPO A	GRUPO B
10.14±4.2	7.29±2.9	26.27	15.36	2.8	2.2

Existe diferencia significativa, $p < 0.001$, entre ambos grupos con contenido mineral óseo mucho menor en el grupo de talla baja familiar que en el grupo control. Como anteriormente, la diferencia mayor se encuentra entre los valores máximos alcanzados, para una misma edad, a la que ya está finalizando el crecimiento.

DENSIDAD MINERAL OSEA

X±SD (gr/cm ²)		MAXIMO (gr/cm ²)		MINIMO (gr/cm ²)	
GRUPO A	GRUPO B	GRUPO A	GRUPO B	GRUPO A	GRUPO B
0.46±0.08	0.41±0.06	0.74	0.56	0.31	0.29

Continúa existiendo diferencia significativa entre ambos grupos, $p < 0.001$, aunque en valores medios, la diferencia encontrada es menor que en columna lumbar. Vemos que tanto los valores máximos como mínimos son menores en el grupo de talla baja familiar.

Con estos datos globales, vemos que la diferencia de mineralización entre el grupo de talla baja familiar, y el grupo de talla adecuada a su edad y sexo, es importante.

Tienen un contenido mineral óseo y una densidad mineral ósea mucho menor los niños con talla baja familiar que el grupo control de referencia de su misma edad y sexo, como hemos venido comentando.

Los resultados expuestos anteriormente son globales, sin tener en cuenta el sexo. A continuación mostramos las tablas en las que se diferencian ambos y se exponen las diferencias de mineralización, aunque también de forma global.

COLUMNA LUMBAR

CONTENIDO MINERAL OSEO

X ± SD (gr)			
NIÑOS		NIÑAS	
GRUPO A	GRUPO B	GRUPO A	GRUPO B
41.64± 16.93	27.12± 10.76	44.63± 15.31	24.94± 8.2

MAXIMO (gr)				MINIMO (gr)			
NIÑOS		NIÑAS		NIÑOS		NIÑAS	
A	B	A	B	A	B	A	B
73.19	48.64	71.83	38.99	17.14	11.51	16.84	9.89

Como ocurría en el análisis de forma global, sin tener en cuenta el sexo, también existe una diferencia importante de mineralización entre ambos grupos, cuando se realiza el análisis diferenciando el sexo, y siendo siempre estadísticamente significativa con $p < 0.001$. Depende tanto de los valores medios, como de los máximos, y de los mínimos, siendo mucho menores en el grupo de talla baja familiar.

Comprobamos, como ocurría en los estudios de población control, que los valores son discretamente inferiores en las niñas que en los niños.

DENSIDAD MINERAL OSEA

X ± SD (gr/cm ²)			
NIÑOS		NIÑAS	
A	B	A	B
0.82± 0.15	0.67± 0.12	0.88± 0.16	0.69± 0.1

MAXIMO (gr/cm ²)				MINIMO (gr/cm ²)			
NIÑOS		NIÑAS		NIÑOS		NIÑAS	
A	B	A	B	A	B	A	B
1.07	0.93	1.2	0.89	0.58	0.46	0.63	0.45

Al corregir el contenido mineral por el área valorada, comprobamos, que la densidad mineral ósea de columna lumbar, continúa siendo inferior, tanto en las niñas como en los niños de talla baja familiar, en comparación con el grupo control de su misma edad y sexo, con $p < 0.001$.

ANTEBRAZO

CONTENIDO MINERAL OSEO

X ± SD (gr)			
NIÑOS		NIÑAS	
GRUPO A	GRUPO B	GRUPO A	GRUPO B
11.05±4.7	7.78±3.3	9.28±3.24	6.69±2.2

MAXIMO (gr)				MINIMO (gr)			
NIÑOS		NIÑAS		NIÑOS		NIÑAS	
A	B	A	B	A	B	A	B
21.86	15.36	13.97	10.21	3.7	2.43	2.19	2.23

Al igual que hemos observado en columna lumbar, el contenido mineral óseo en antebrazo, también es menor en el grupo de talla baja familiar, con diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.001$).

Los valores son discretamente inferiores en las niñas que en los niños, y la diferencia mayor se encuentra entre los valores máximos.

DENSIDAD MINERAL OSEA

X \pm SD (gr/cm ²)			
NIÑOS		NIÑAS	
GRUPO A	GRUPO B	GRUPO A	GRUPO B
0.47 \pm 0.08	0.41 \pm 0.06	0.45 \pm 0.06	0.41 \pm 0.05

MAXIMO (gr/cm ²)				MINIMO (gr/cm ²)			
NIÑOS		NIÑAS		NIÑOS		NIÑAS	
A	B	A	B	A	B	A	B
0.67	0.56	0.59	0.52	0.32	0.29	0.32	0.29

Sigue existiendo diferencia significativa, ($p < 0.001$) entre ambos grupos, pero en valores medios, la diferencia no es tan marcada como en columna lumbar y también muy similares los hallados en niños y niñas.

ESTUDIO DE MINERALIZACION EN NIÑOS CON TALLA BAJA FAMILIAR POR GRUPOS DE EDAD.

El grupo con diagnóstico de talla baja familiar (TBF), seguido en la consulta, y sobre el que se ha realizado el estudio, está constituido por 70 pacientes: 39 niños y 31 niñas. Siguen la siguiente distribución por edades:

DISTRIBUCION POR EDAD:

Edad (años)	NIÑOS	NIÑAS
< 6 años		1
6-9 años	5	3
10-13 años	18	13
14-17 años	15	12
> 17 años	1	2

Se ha escogido una muestra de población control, para comparar los valores de mineralización, con la misma edad y sexo que la muestra de pacientes con talla baja familiar, extraída de la población control de Madrid anteriormente descrita.

Todos los pacientes con talla baja familiar estudiados, nacieron con peso y talla adecuados a su edad gestacional, que se encontraba entre la 38 y 42 semanas, siguiendo la distribución siguiente:

EDAD GESTACIONAL:

EDAD GESTACIONAL (Semanas)	Pacientes TBF
38-38.6	8
39-39.6	10
40-40.6	45
41-41.6	2
42-42.6	5

Describimos a continuación el grupo de talla baja familiar, mostrando según la distribución por edades, los valores medios de edad, peso y talla, para que nos sirva de referencia a la hora de comparar los valores de mineralización que posteriormente obtendremos.

EDAD:

MEDIA \pm SD (años)			
EDAD (AÑOS)	X \pm SD	NIÑOS	NIÑAS
6-9	7.28 \pm 1.55	7.26 \pm 1.65	7.33 \pm 1.7
10-13	12.02 \pm 1.27	11.9 \pm 1.5	12.19 \pm 1.18
14-17	15.34 \pm 0.86	15.43 \pm 0.92	15.24 \pm 0.79

PESO:

MEDIO \pm SD (kg)			
EDAD (AÑOS)	X \pm SD	NIÑOS	NIÑAS
6-9	19.75 \pm 5.6	20.44 \pm 6.15	18.6 \pm 5.5
10-13	31.92 \pm 5.9	31.38 \pm 5.6	32.66 \pm 6.4
14-17	44.04 \pm 5.7	46.38 \pm 5.1	41.12 \pm 5.2

TALLA:

MEDIA \pm SD (cm)			
EDAD (AÑOS)	X \pm SD	NIÑOS	NIÑAS
6-9	110.96 \pm 8.3	111.62 \pm 8.7	109.86 \pm 9.3
10-13	135.5 \pm 6.9	135.5 \pm 7.2	135.4 \pm 6.69
14-17	149.6 \pm 7.1	152.9 \pm 7.1	145.5 \pm 4.7

MINERALIZACION OSEA EN TBF.

COLUMNA LUMBAR

Los valores de mineralización ósea, tanto en forma de contenido mineral óseo (gr), como de densidad mineral ósea (gr/cm²), obtenidos en los distintos grupos de edad de los pacientes con talla baja familiar son:

CONTENIDO MINERAL OSEO.

MEDIO ± SD (gr)			
EDAD (AÑOS)	X ± SD	NIÑOS	NIÑAS
< 6	10.35±0.0		10.35±0.0
6-9	12.89±2.09	13.31±2.25	12.19±2
10-13	21.79±4.5	21.78±4.69	21.79±4.48
14-17	34.32±7.1	37.04±7.58	30.91±5.04
> 17	38.50±5.09	43.35±0.00	36.08 ±4.09

Se produce un aumento progresivo de la mineralización a medida que aumenta la edad, siendo éste aumento mayor en los años comprendidos entre 10-18 años.

Los valores son muy similares en los niños y las niñas hasta los 14 años, a partir de entonces, el contenido mineral disminuye en las niñas, en comparación con los niños, alcanzando éstas un pico de contenido mineral óseo menor que los primeros.

Los valores máximos y mínimos de ambos sexos, en relación con la edad, son discretamente inferiores en las niñas en todas las edades.

EDAD	MAXIMO (gr)		MINIMO (gr)	
	NIÑOS	NIÑAS	NIÑOS	NIÑAS
6-9	16.95	13.57	11.51	9.89
10-13	29.26	28.82	13.75	14.43
14-17	48.64	38.99	24.29	24.89

La relación que existe entre el aumento del contenido mineral y el aumento de edad, talla, peso o aumento del tamaño de antebrazo, se refiere en las tablas siguientes para cada sexo.

NIÑOS:

EDAD	EDAD		TALLA	
	r	p	r	p
6-9	0.6388	NO SIG	0.7164	NO SIG
10-13	0.8232	< 0.001	0.7355	< 0.001
14-17	0.698	< 0.01	0.7560	< 0.01

La relación es mayor y estadísticamente significativa, entre los 10 y 14 años, época de máximo crecimiento, tanto para la edad como para la talla, disminuyendo en el resto de grupos de edad, aunque sigue existiendo una relación positiva importante.

EDAD	PESO		ANTEBRAZO	
	r	p	r	p
6-9	0.9184	< 0.001	0.8253	< 0.1
10-13	0.7962	< 0.001	0.4640	< 0.1
14-17	0.6155	< 0.05	0.3074	NO SIG

Respecto al peso, es más importante el aumento de contenido mineral óseo en relación con el aumento de peso, entre los 6 y 10 años. Esta relación sigue siendo importante y significativa, hasta el final del crecimiento, aunque va disminuyendo a medida que se produce el aumento de edad, quizás porque en los últimos años del crecimiento el incremento de peso también es menor.

El aumento de contenido mineral, en relación al aumento del tamaño del antebrazo, no es significativo a ninguna edad. La relación es mayor cuanto menor edad tiene el paciente.

NIÑAS:

Igual que en los niños, los valores de relación entre edad, peso, talla y tamaño de antebrazo y el aumento de contenido mineral óseo en las niñas, se exponen en el cuadro siguiente:

EDAD	EDAD		TALLA	
	r	p	r	p
6-9	0.5210	NO SIG	0.4952	NO SIG
10-13	0.7002	< 0.01	0.7277	< 0.01
14-17	0.1797	NO SIG	0.4721	NO SIG

La relación es menor en las niñas que en los niños, no haciéndose significativa en ningún grupo de edad, ni para la edad ni para la talla. Igual que para los niños, la relación es mayor en las edades comprendidas entre los 10 y 14 años.

EDAD	PESO		ANTEBRAZO	
	r	p	r	p
6-9	0.5038	NO SIG	0.8245	NO SIG
10-13	0.6211	<0.05	0.6509	< 0.05
14-17	0.8299	<0.001	0.1547	NO SIG

La relación mayor en las niñas con respecto al peso, la encontramos a partir de los 14 años, haciéndose estadísticamente significativa a partir de los 10 años.

Con respecto al tamaño del antebrazo, igual que ocurría en los niños, es mayor a menor edad, principalmente entre los 6 y 10 años, aunque no es estadísticamente significativa, quizás por menor volumen de población estudiado a estas edades (3 niñas).

NIÑOS Y NIÑAS:

Los valores de la relación entre la edad, la talla, el peso y el tamaño del antebrazo, mostrados en conjunto, sin tener en cuenta el sexo, son muy similares a los obtenidos para cada sexo; lo único que varía son los niveles de significación, aumentando en algunos grupos la significación estadística al aumentar el volumen de población.

EDAD	EDAD		TALLA	
	r	p	r	p
6-9	0.5702	NO SIG	0.6440	< 0.1
10-13	0.7719	< 0.001	0.7324	< 0.001
14-17	0.5252	< 0.01	0.7509	< 0.001

EDAD	PESO		ANTEBRAZO	
	r	p	r	p
6-9	0.8040	< 0.05	0.8373	< 0.01
10-13	0.7128	< 0.001	0.5374	< 0.01
14-17	0.7405	< 0.001	0.4203	< 0.05

El aumento de contenido mineral óseo en relación con el aumento de peso, o aumento del tamaño del antebrazo, si consideramos a toda la población de talla baja familiar, sin tener en cuenta el sexo, se hace estadísticamente significativo a todas las edades.

El aumento de tamaño del antebrazo con respecto al aumento de contenido mineral es estadísticamente significativo en todas las edades; el grupo de edad en el que se mantiene una relación mayor, como ocurría anteriormente, es entre los 6 y 10 años.

El aumento de contenido mineral, con respecto al aumento de talla o de edad, sólo es significativo a partir de los 10 años.

DENSIDAD MINERAL OSEA:

MEDIO ± SD (gr/cm ²)			
EDAD (AÑOS)	X ± SD	NIÑOS	NIÑAS
< 6	0.53 ±0.0		0.53 ±0.00
6-9	0.53 ±0.04	0.53 ±0.03	0.52 ±0.06
10-13	0.62 ±0.07	0.61 ±0.07	0.65 ±0.05
14-17	0.77 ±0.06	0.78 ±0.07	0.76 ±0.05
> 17	0.86±0.03	0.82 ±0.0	0.88 ±0.007

La densidad mineral ósea en columna lumbar, aumenta progresivamente con la edad. Sus valores son similares para niños y niñas en todas las edades, a diferencia de lo que ocurría en el contenido mineral.

EDAD	MAXIMO (gr/cm ²)		MINIMO (gr/cm ²)	
	NIÑOS	NIÑAS	NIÑOS	NIÑAS
6-9	0.58	0.56	0.5	0.45
10-13	0.73	0.75	0.46	0.53
14-17	0.93	0.85	0.62	0.69

Los valores máximos son discretamente inferiores en las niñas que en los niños, mientras que los mínimos son inferiores en los niños a partir de los 10 años, quizás por el crecimiento más precoz de las niñas.

NIÑOS:

EDAD	EDAD		TALLA	
	r	p	r	p
6-9	0.3134	NO SIG	0.3863	NO SIG
10-13	0.7741	< 0.001	0.6778	< 0.01
14-17	0.7222	< 0.01	0.5300	< 0.05

EDAD	PESO		ANTEBRAZO	
	r	p	r	p
6-9	0.6052	NO SIG	0.2951	NO SIG
10-13	0.8032	< 0.001	0.3875	NO SIG
14-17	0.5472	< 0.05	0.1396	NO SIG

La relación entre el aumento de edad y el aumento de talla o peso en los distintos grupos, en relación con el aumento de densidad mineral ósea en columna lumbar es estadísticamente significativo a partir de los 10 años, como ocurría con el contenido mineral.

Se pierde toda significación estadística entre el aumento de densidad mineral ósea, en cada grupo de edad, y su respectivo aumento de tamaño de antebrazo.

NIÑAS:

EDAD	EDAD		TALLA	
	r	p	r	p
6-9	0.3461	NO SIG	0.3179	NO SIG
10-13	0.6281	< 0.05	0.6792	< 0.05
14-17	0.0413	NO SIG	0.1683	NO SIG

En las niñas únicamente es significativo el aumento de mineralización en el grupo de edad entre 10 y 14 años, en relación con el aumento de edad y de talla, quizás porque, es el grupo en el que se produce el mayor crecimiento.

EDAD	PESO		ANTEBRAZO	
	r	p	r	p
6-9	0.3273	NO SIG	0.6995	NO SIG
10-13	0.6234	< 0.05	0.6450	< 0.05
14-17	0.6352	< 0.05	-0.1057	NO SIG

Los valores obtenidos para el aumento de mineralización en relación con el aumento de peso son similares a los referidos para el aumento de edad o de talla.

La densidad mineral ósea en columna lumbar aumenta de manera estadísticamente significativa, en relación con el aumento del tamaño de antebrazo en las niñas, en el grupo de edad de 10 a 14 años, mientras que en los niños no era significativo a ninguna edad.

NIÑOS Y NIÑAS:

EDAD	EDAD		TALLA	
	r	p	r	p
6-9	0.3050	NO SIG	0.3566	NO SIG
10-13	0.7262	< 0.001	0.6521	< 0.001
14-17	0.5097	< 0.01	0.4674	<0.05

EDAD	PESO		ANTEBRAZO	
	r	p	r	p
6-9	0.4778	NO SIG	0.4553	NO SIG
10-13	0.7203	< 0.001	0.4623	< 0.01
14-17	0.5882	< 0.01	0.1476	NO SIG

Los valores obtenidos para toda la población de talla baja familiar, sin tener en cuenta el sexo, son similares a los que se obtienen con ambos sexos de forma independiente.

ANTEBRAZO

Expresamos los valores de mineralización ósea, tanto en forma de contenido mineral (gr), como de densidad mineral ósea (gr/cm²), obtenidos en antebrazo, igual que lo hemos hecho para columna lumbar.

CONTENIDO MINERAL OSEO

MEDIO \pm SD (gr)			
EDAD (AÑOS)	X \pm SD	NIÑOS	NIÑAS
< 6	2.23 \pm 0.0		2.23 \pm 0.0
6-9	3.38 \pm 1.06	3.59 \pm 1.11	3.04 \pm 1.1
10-13	6.12 \pm 1.3	6.11 \pm 1.3	6.13 \pm 1.3
14-17	9.54 \pm 2.1	10.66 \pm 2.1	8.14 \pm 1.3
< 17	11.28 \pm 3.5	15.36 \pm 0.0	9.25 \pm 0.69

El contenido mineral óseo medio obtenido en antebrazo, para cada grupo de edad, en los pacientes con talla baja familiar también aumenta progresivamente en cada grupo, siendo este aumento similar en todos ellos.

No se produce un aumento mayor en los grupos de mayor crecimiento, quizás porque se está valorando un hueso cortical, en el que la mineralización es más estable y de depósito, influyéndose de forma menos brusca por los brotes de crecimiento y por los factores externos modificadores de la mineralización, como ocurre en el hueso trabecular de columna lumbar.

El contenido mineral es similar en antebrazo para niños y niñas, hasta la edad de 14 años, después se hace menor en éstas, siendo también menor el pico máximo de mineralización.

EDAD	MAXIMO (gr)		MINIMO (gr)	
	NIÑOS	NIÑAS	NIÑOS	NIÑAS
6-9	5.42	4.31	2.43	2.32
10-13	7.92	8.83	3.4	4.05
14-17	14.36	10.21	7.67	5.61

Los valores máximos y mínimos son similares en niños y niñas, salvo a partir de los 14 años que se hacen inferiores en las niñas, lo que va a favor de una mineralización inferior en las niñas al final del crecimiento.

NIÑOS.

EDAD	EDAD		TALLA	
	r	p	r	p
6-9	0.9144	< 0.05	0.9542	< 0.05
10-13	0.8263	< 0.001	0.8852	< 0.001
14-17	0.6165	< 0.05	0.8169	< 0.001

EDAD	PESO		ANTEBRAZO	
	r	p	r	p
6-9	0.9603	< 0.01	0.9535	< 0.05
10-13	0.7783	< 0.001	0.6895	< 0.01
14-17	0.7514	< 0.01	0.7660	< 0.001

En los niños, la relación entre el aumento de edad, talla, peso o tamaño de antebrazo, con respecto al aumento de contenido mineral óseo en antebrazo, es positiva y estadísticamente significativa en todos los grupos de edad, a diferencia de lo que ocurría en columna lumbar.

NIÑAS:

EDAD	EDAD		TALLA	
	r	p	r	p
6-9	0.9864	NO SIG	0.9810	NO SIG
10-13	0.6518	< 0.05	0.7771	< 0.01
14-17	0.0481	NO SIG	0.6092	< 0.05

EDAD	PESO		ANTEBRAZO	
	r	p	r	p
6-9	0.9829	NO SIG	0.9673	NO SIG
10-13	0.6716	< 0.05	0.9177	< 0.001
14-17	0.6832	< 0.05	0.6039	< 0.05

En las niñas, la relación es únicamente significativa a partir de los 10 años, para la edad, la talla, el peso y el tamaño de antebrazo, perdiéndose incluso ésta en el grupo de 14-17 años con respecto al aumento de edad y contenido mineral.

La relación en el grupo de 6 a 9 años, es alta, pero se pierde la significación quizás, por el bajo volumen estudiado.

NIÑOS Y NIÑAS:

EDAD	EDAD		TALLA	
	r	p	r	p
6-10	0.8967	< 0.01	0.9509	< 0.001
10-14	0.7531	< 0.001	0.8413	< 0.001
14-18	0.4236	< 0.05	0.8347	< 0.001

EDAD	PESO		ANTEBRAZO	
	r	p	r	p
6-10	0.9628	< 0.001	0.9522	< 0.001
10-14	0.7254	< 0.001	0.7821	< 0.001
14-18	0.7801	< 0.001	0.7900	< 0.001

Sin tener en cuenta el sexo y considerando en grupo toda la población de talla baja familiar, comprobamos que las relaciones son positivas y con valores similares a los obtenidos para cada sexo de forma independiente, pero se hacen las relaciones altamente significativas, en todos los grupos de edad, al aumentar el volumen de población.

Al aumentar la edad, la talla, el peso o el tamaño del antebrazo en cada grupo de edad, aumenta de forma estadísticamente significativa, el contenido mineral óseo del antebrazo. Es decir, el CMO en antebrazo, guarda relación con la edad, la talla, el peso y el tamaño del antebrazo.

DENSIDAD MINERAL OSEA:

Los valores de densidad mineral ósea en antebrazo, en gr/cm², se muestran a continuación en el cuadro siguiente:

MEDIO ± SD (gr/cm ²)			
EDAD (AÑOS)	X ± SD	NIÑOS	NIÑAS
< 6	0.29 ±0.0		0.29 ±0.0
6-9	0.32 ±0.02	0.33 ±0.02	0.32 ±0.03
10-13	0.39 ±0.02	0.38 ±0.03	0.39 ±0.02
14-17	0.45 ±0.04	0.47 ±0.04	0.44 ±0.03
> 17	0.51±0.03	0.54 ±0.0	0.50 ±0.02

También aumenta la densidad mineral en los distintos grupos de edad de manera uniforme, como ocurría con el contenido mineral del antebrazo, y a diferencia de lo que habíamos visto en columna lumbar.

Los valores son similares en niños y niñas, únicamente discretamente inferiores en éstas en los últimos grupos de edad.

EDAD	MAXIMO (gr/cm ²)		MINIMO (gr/cm ²)	
	NIÑOS	NIÑAS	NIÑOS	NIÑAS
6-9	16.95	13.57	11.51	9.89
10-13	29.26	28.82	13.75	14.43
14-17	48.64	38.99	24.29	24.89

NIÑOS:

EDAD	EDAD		TALLA	
	r	p	r	p
6-9	0.5727	NO SIG	0.6567	NO SIG
10-13	0.7392	< 0.001	0.6729	< 0.01
14-17	0.6937	< 0.01	0.6538	< 0.01

EDAD	PESO		ANTEBRAZO	
	r	p	r	p
6-9	0.7506	NO SIG	0.5977	NO SIG
10-13	0.6724	<0.01	0.3592	NO SIG
14-17	0.7259	<0.01	0.5702	< 0.05

La relación entre el aumento de densidad mineral ósea y el aumento de edad, talla y peso, se hace estadísticamente significativa a partir de la edad de 10 años, como ocurría anteriormente.

El aumento del tamaño de antebrazo, continúa manteniendo una relación pequeña y apenas significativa, también para la densidad mineral.

NIÑAS:

	EDAD		TALLA	
EDAD	r	p	r	p
6-9	0.9758	NO SIG	0.9688	NO SIG
10-13	0.3384	NO SIG	0.4391	NO SIG
14-17	0.1496	NO SIG	0.2429	NO SIG

	PESO		ANTEBRAZO	
EDAD	r	p	r	p
6-9	0.9712	NO SIG	0.9798	NO SIG
10-13	0.4318	NO SIG	0.6012	< 0.05
14-17	0.6464	< 0.05	0.1093	NO SIG

En las niñas, se pierde toda relación estadísticamente significativa, aunque ésta continúa siendo positiva, tanto para la edad como para la talla. Para la longitud de antebrazo y para el peso, la relación se hace significativa en el grupo de edad de 14-17 años para el peso, y de 10-13 años para la longitud de antebrazo.

NIÑOS Y NIÑAS:

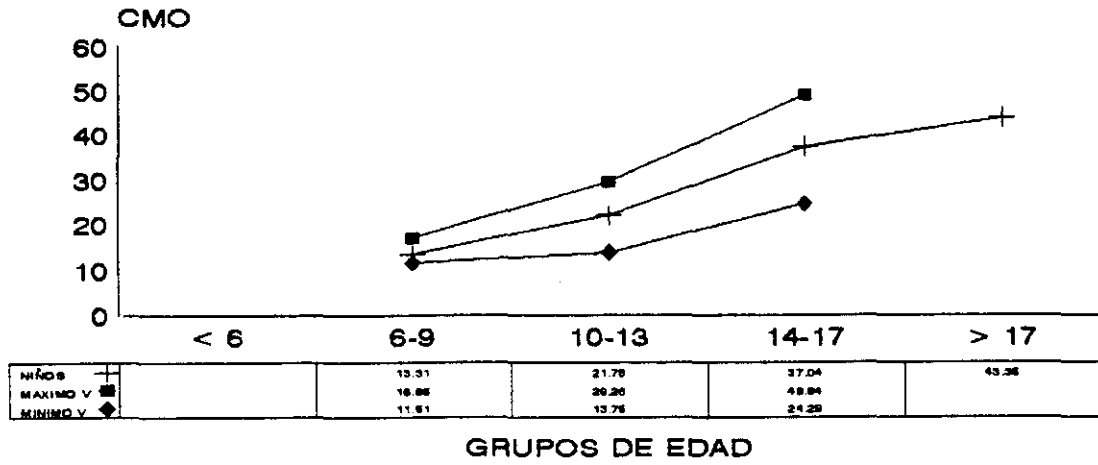
	EDAD		TALLA	
EDAD	r	p	r	p
6-9	0.7838	< 0.05	0.7838	< 0.05
10-13	0.6172	< 0.001	0.5884	< 0.001
14-17	0.5118	< 0.01	0.6139	< 0.001

EDAD	PESO		ANTEBRAZO	
	r	p	r	p
6-9	0.8150	< 0.05	0.6769	< 0.1
10-13	0.5753	< 0.001	0.4355	< 0.05
14-17	0.7352	< 0.001	0.5081	< 0.01

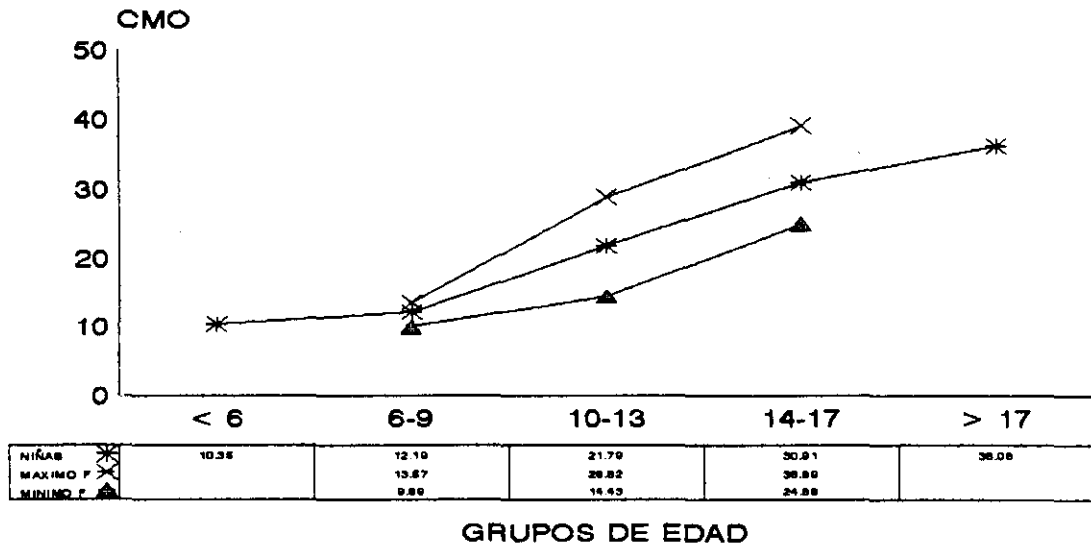
Tomada toda la población de talla baja familiar sin tener en cuenta el sexo, se mantienen relaciones similares para ambos sexos, tomados de forma independiente; pero aumentan los niveles de significación, al aumentar el volumen de población.

En los gráficos siguientes mostramos la mineralización de la población con Talla Baja Familiar, en valores medios, máximos y mínimos, según la distribución por edades que hemos seguido.

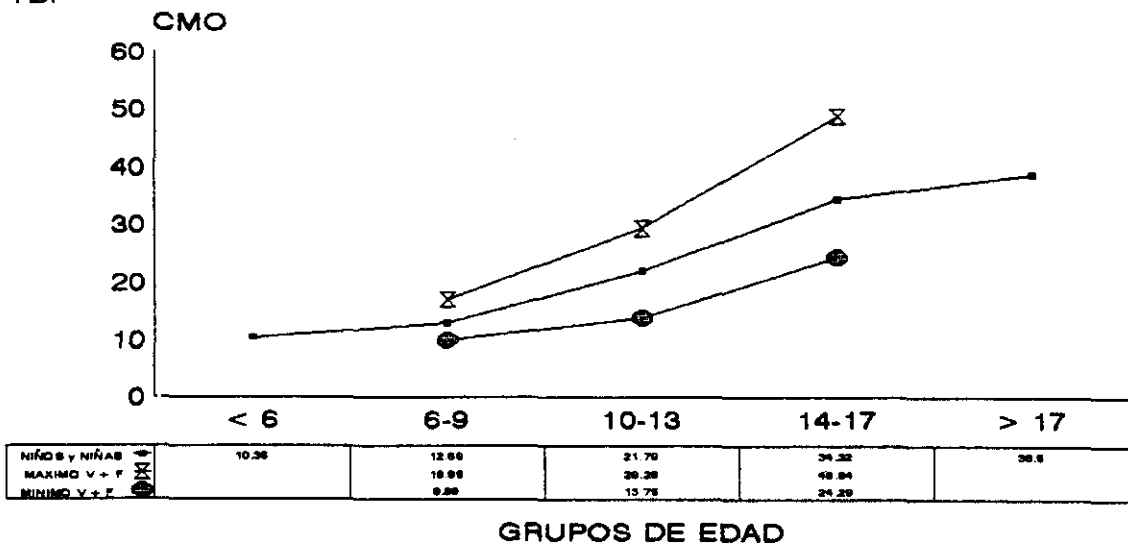
COLUMNA LUMBAR CONTENIDO MINERAL OSEO



NIÑOS
TBF

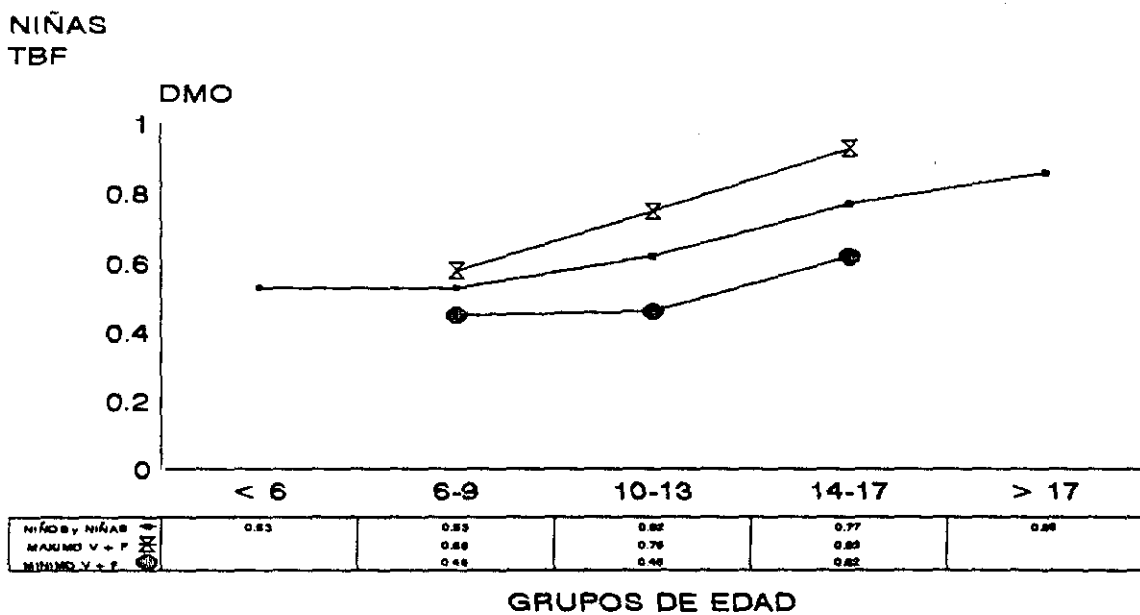
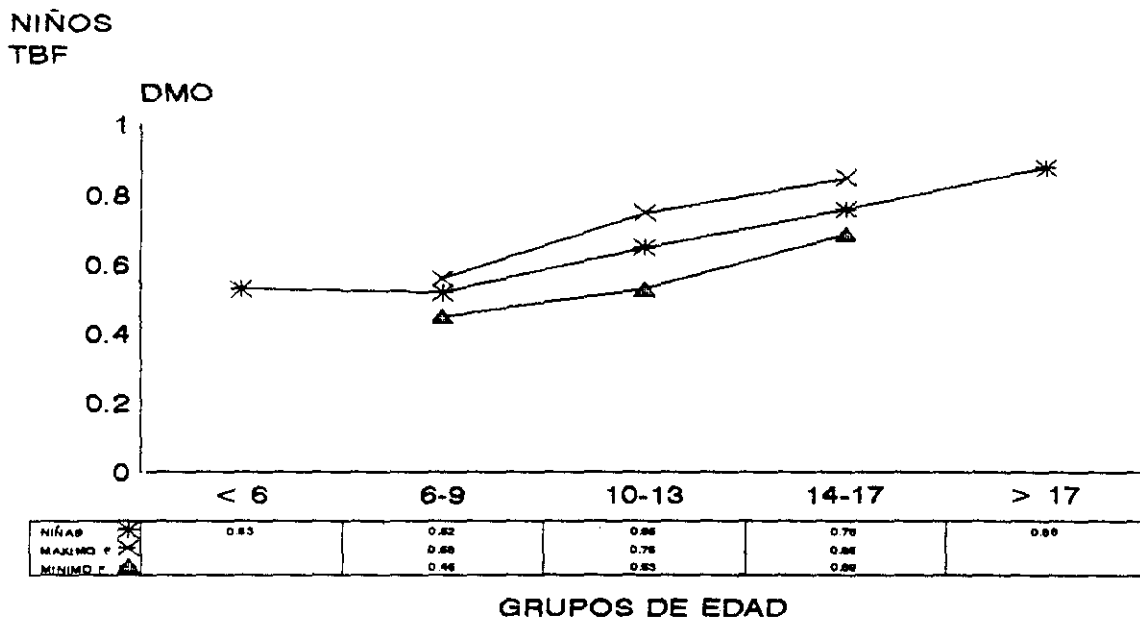
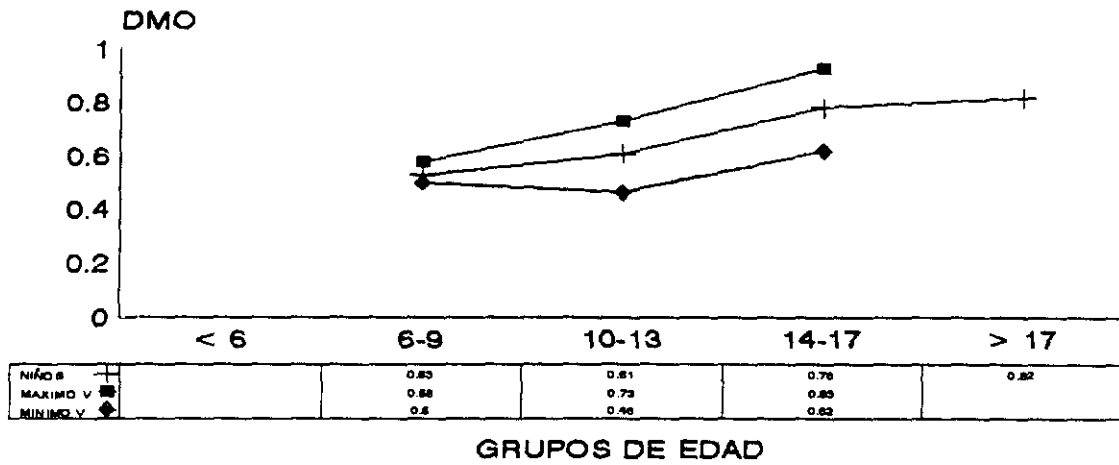


NIÑAS
TBF



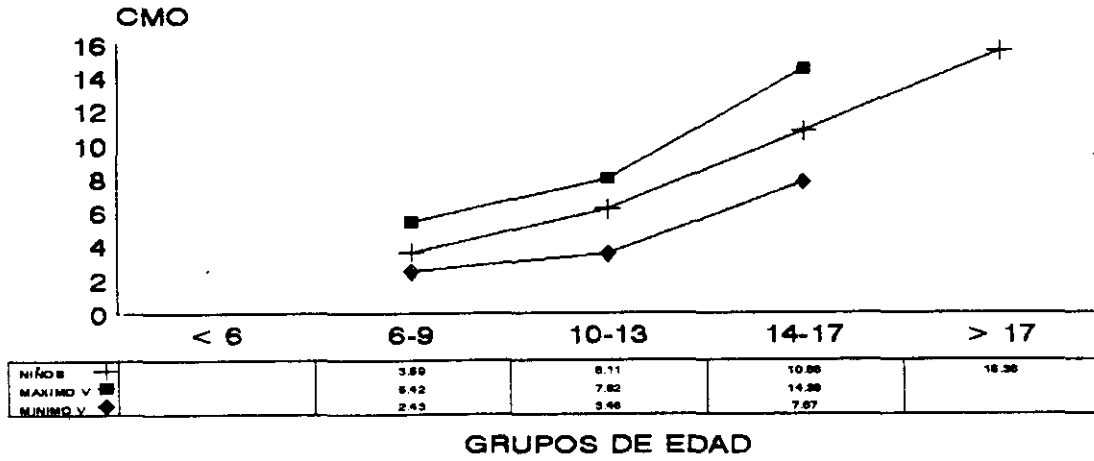
NIÑOS Y NIÑAS
TBF

COLUMNA LUMBAR DENSIDAD MINERAL OSEA

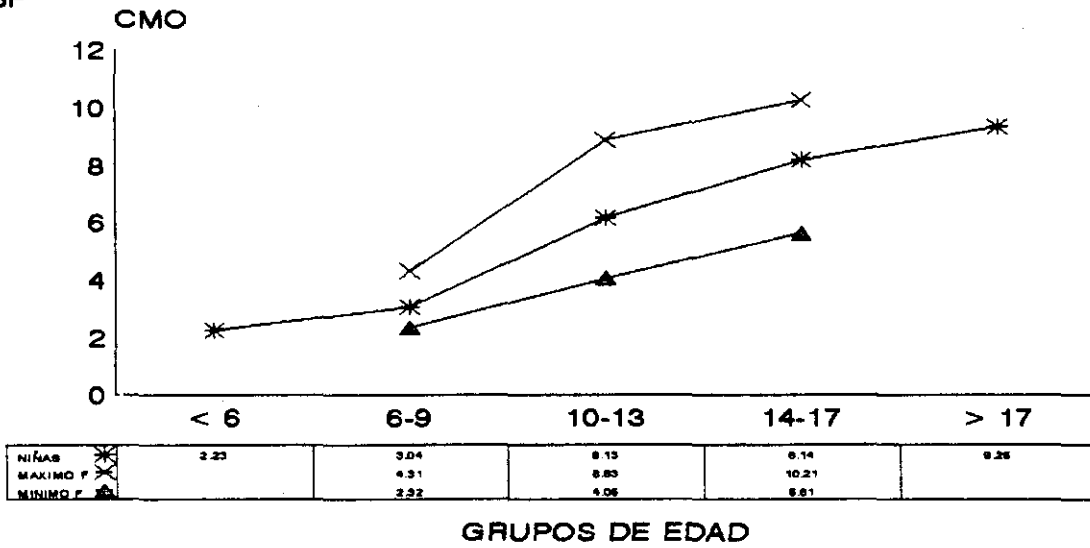


NIÑOS Y NIÑAS
TBF

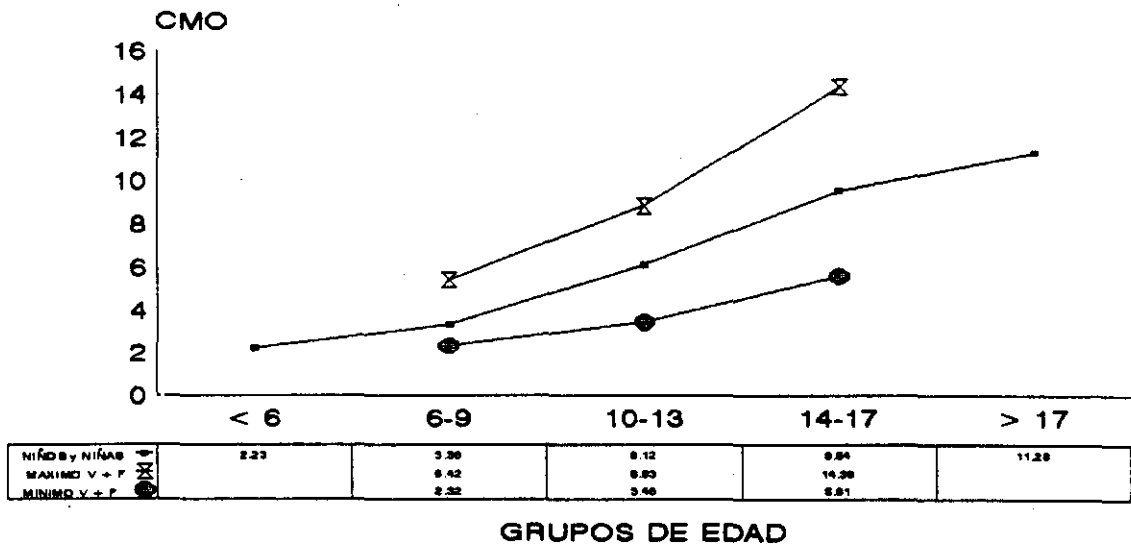
ANTEBRAZO CONTENIDO MINERAL OSEO



NIÑOS
TBF

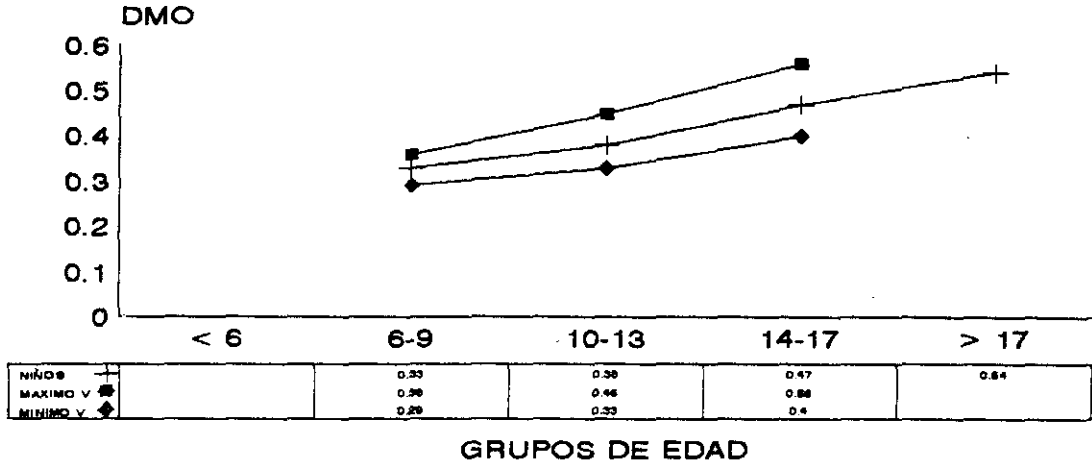


NIÑAS
TBF

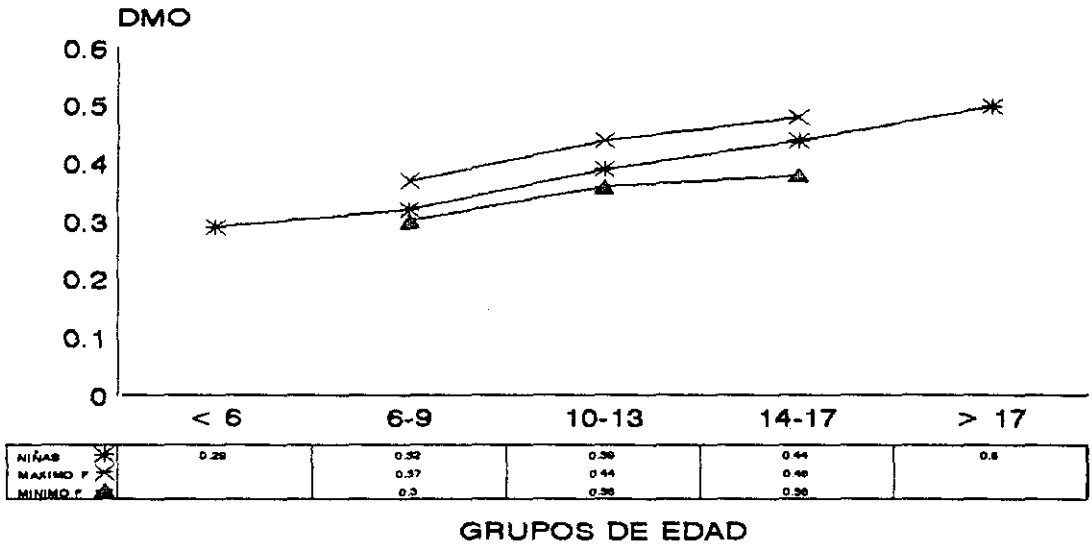


NIÑOS Y NIÑAS
TBF

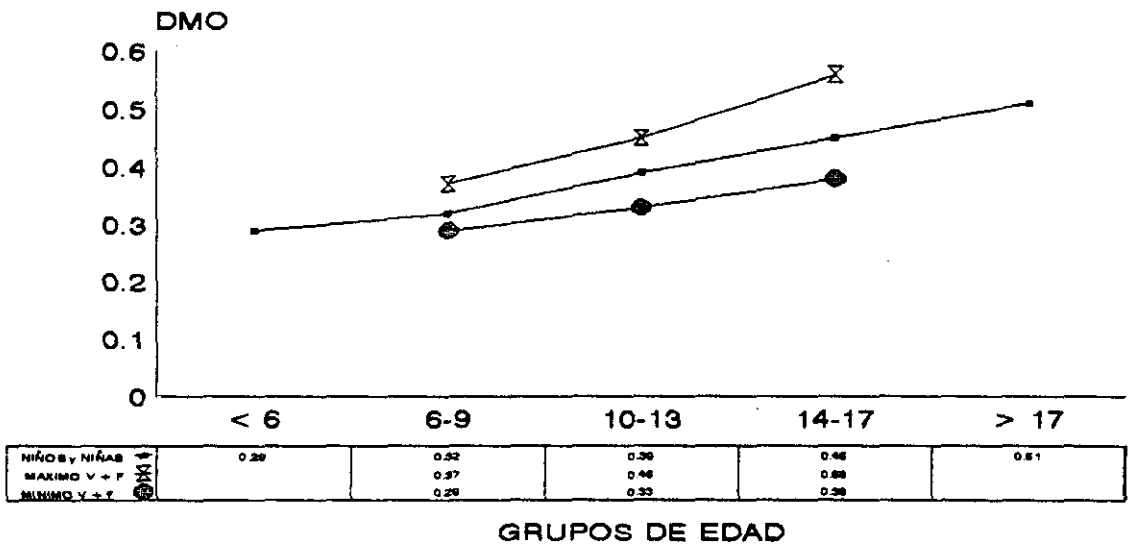
ANTEBRAZO DENSIDAD MINERAL OSEA



**NIÑOS
TBF**

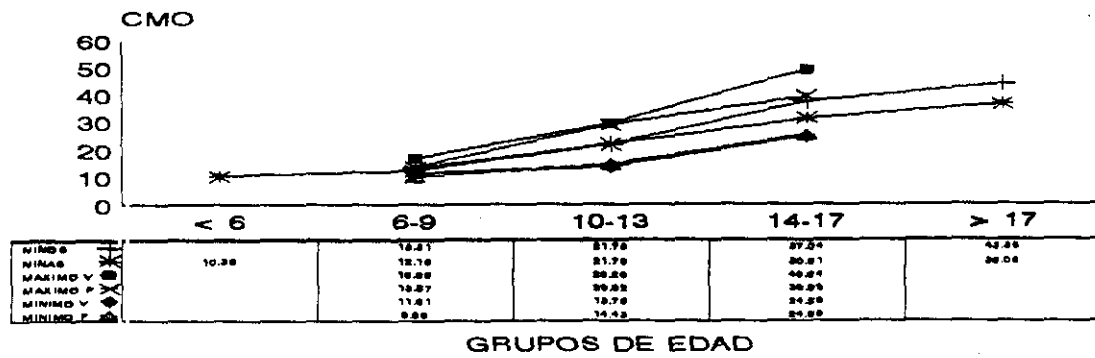


**NIÑAS
TBF**



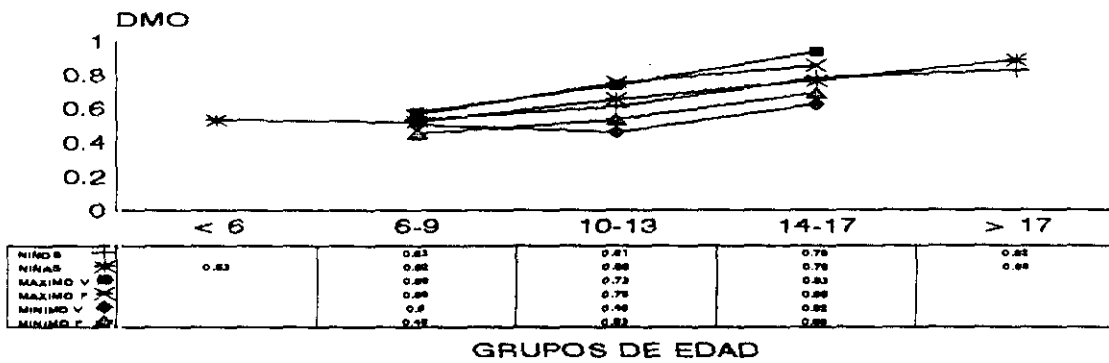
**NIÑOS Y NIÑAS
TBF**

COLUMNA LUMBAR CONTENIDO MINERAL OSEO



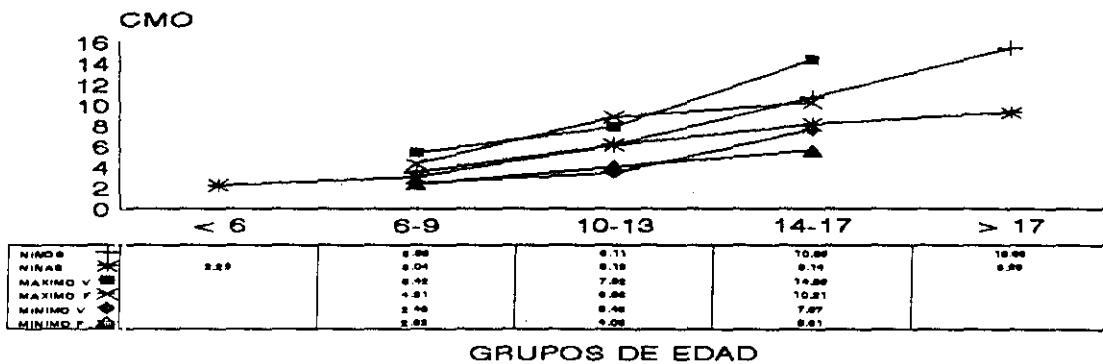
NIÑOS Y NIÑAS
TBF

DENSIDAD MINERAL OSEA



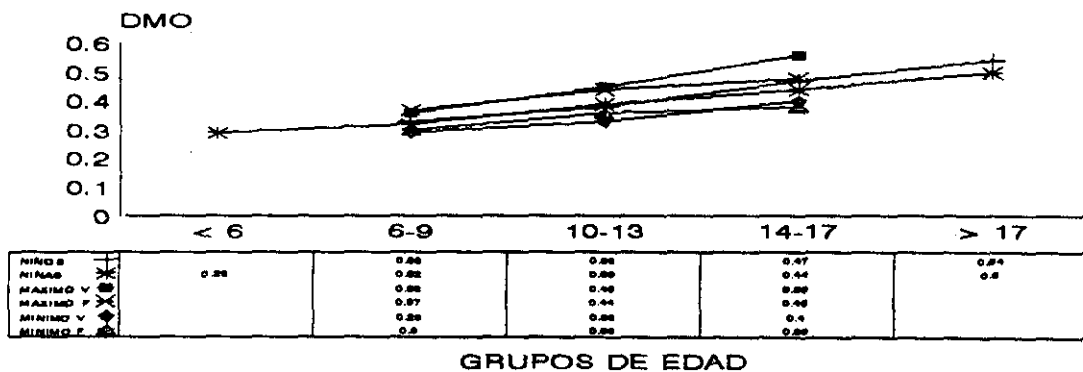
NIÑOS Y NIÑAS
TBF

ANTEBRAZO CONTENIDO MINERAL OSEO



NIÑOS Y NIÑAS
TBF

DENSIDAD MINERAL OSEA



NIÑOS Y NIÑAS
TBF

ESTUDIO COMPARATIVO DE MINERALIZACION ENTRE GRUPO CONTROL Y GRUPO CON TBE.

A continuación, en los cuadros comparativos y los gráficos siguientes, exponemos nuestros resultados, obtenidos entre la densidad mineral por grupos de edad de los pacientes con talla baja familiar y su población control de referencia con la misma edad y sexo.

COLUMNA LUMBAR

CONTENIDO MINERAL OSEO

AÑOS	X ± SD (gr)					
	♂+♀		NIÑOS		NIÑAS	
	SANOS	TBF	SANOS	TBF	SANOS	TBF
< 6	12.9±0	10.35±0.0			12.9±0	10.35±0.0
6-9	20.2±3.8	12.89±2.09	21±4.7	13.31±2.25	18.9±1.5	12.19±2
10-13	37.2±12.5	21.79±4.5	34.1±12.4	21.78±4.69	41.54±11	21.79±4.48
14-17	55.7±10	34.32±7.1	58.3±11.1	37.04±7.58	52.4±8.2	30.91±5.04
> 17	61.7±16	38.5±5.09	62.4±20	43.35±0.0	60.7±10	36.08±4.09

Existe gran diferencia entre las dos poblaciones en todos los grupos de edad y en ambos sexos, que oscila entre un 20% menos de mineralización en los más pequeños con TBF, y un 40% menos en los más mayores. La diferencia se acentúa a medida que aumenta la edad.

DENSIDAD MINERAL OSEA

AÑOS	X ± SD (gr)					
	♂+♀		NIÑOS		NIÑAS	
	SANOS	TBF	SANOS	TBF	SANOS	TBF
< 6	0.58±0	0.53±0.0			0.58±0	0.53±0.0
6-9	0.65±0.04	0.53±0.04	0.66±0.06	0.53±0.03	0.65±0.01	0.52±0.06
10-13	0.79±0.12	0.62±0.07	0.74±0.11	0.61±0.07	0.85±0.11	0.65±0.05
14-17	0.98±0.08	0.77±0.06	0.97±0.09	0.78±0.07	0.98±0.08	0.76±0.05
> 17	1.06±0.1	0.86±0.03	1.01±0.1	0.82±0.0	1.15±0.06	0.88±0.07

Existe diferencia significativa entre ambas poblaciones en todos los grupos de edad y sexo. Oscila entre un 10% menos de mineralización en los niños con TBF más pequeños a un 20% en el último grupo de edad.

ANTEBRAZO

CONTENIDO MINERAL OSEO

AÑOS	X ± SD (gr)					
	♂+♀		NIÑOS		NIÑAS	
	SANOS	TBF	SANOS	TBF	SANOS	TBF
< 6	2.07±0	2.23±0.0			2.07±0	2.23±0.0
6-9	4.36±0.8	3.38±1.06	4.62±0.7	3.59±1.11	3.94±0.9	3.04±1.1
10-13	9.19±2.8	6.12±1.3	9.6±2.9	6.11±1.3	8.6±2.7	6.13±1.3
14-17	13.4±3.6	9.54±2.1	15.2±3.9	10.66±2.1	11.2±1.2	8.14±1.3
> 17	16.4±5.6	11.28±3.5	18.5±6.8	15.36±0.0	13.3±0.6	9.25±0.69

La diferencia entre ambas poblaciones sigue siendo significativa, con mayor mineralización en la población control, que oscila entre un 20-30% dependiendo del grupo de edad. La diferencia sigue siendo mayor a mayor edad, quizás porque los niños de TBF tienen mayor defecto de mineralización en el momento del estirón puberal.

DENSIDAD MINERAL OSEA

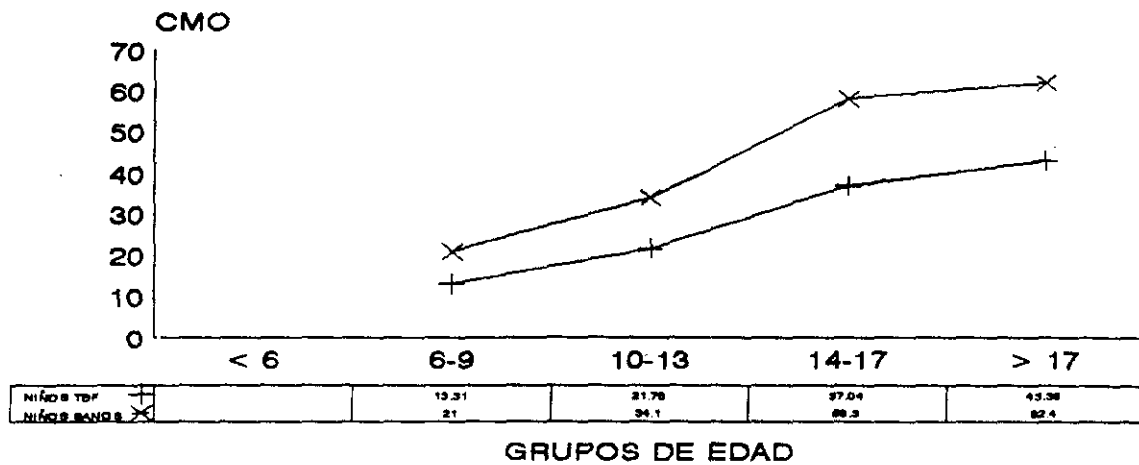
AÑOS	X ± SD (gr/cm ²)					
	♂+♀		NIÑOS		NIÑAS	
	SANOS	TBF	SANOS	TBF	SANOS	TBF
< 6	0.3±0	0.29±0.0			0.3±0.0	0.29±0.0
6-9	0.36±0.03	0.32±0.02	0.36±0.03	0.33±0.02	0.35±0.04	0.32±0.03
10-13	0.44±0.03	0.39±0.02	0.45±0.03	0.38±0.03	0.44±0.03	0.39±0.02
14-17	0.52±0.06	0.45±0.04	0.54±0.07	0.47±0.04	0.5±0.02	0.44±0.03
> 17	0.58±0.09	0.51±0.03	0.59±0.12	0.54±0.0	0.56±0.0	0.50±0.02

Sigue existiendo diferencia entre ambas poblaciones a favor de la población control, aunque disminuye ésta con respecto a los valores encontrados en columna lumbar. Los niños con TBF tienen entre un 10-15% menos de densidad mineral ósea en antebrazo que la población control.

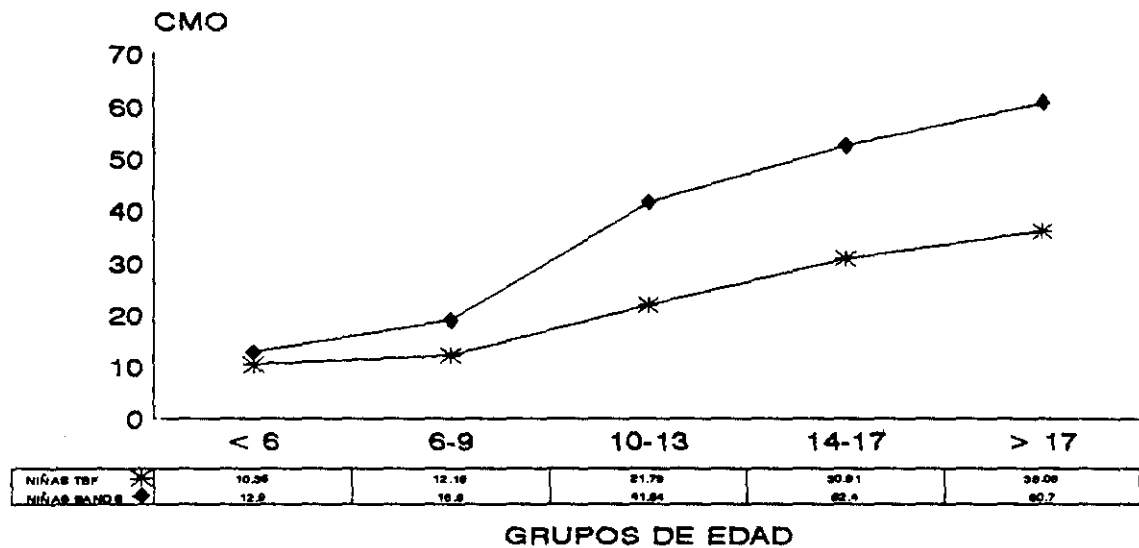
Estos hallazgos irían a favor de un hueso cortical más preservado en los pacientes con TBF que el hueso trabecular en el momento de mayor crecimiento.

Mostramos a continuación de forma gráfica la comparación entre ambas poblaciones por grupos de edad y sexo:

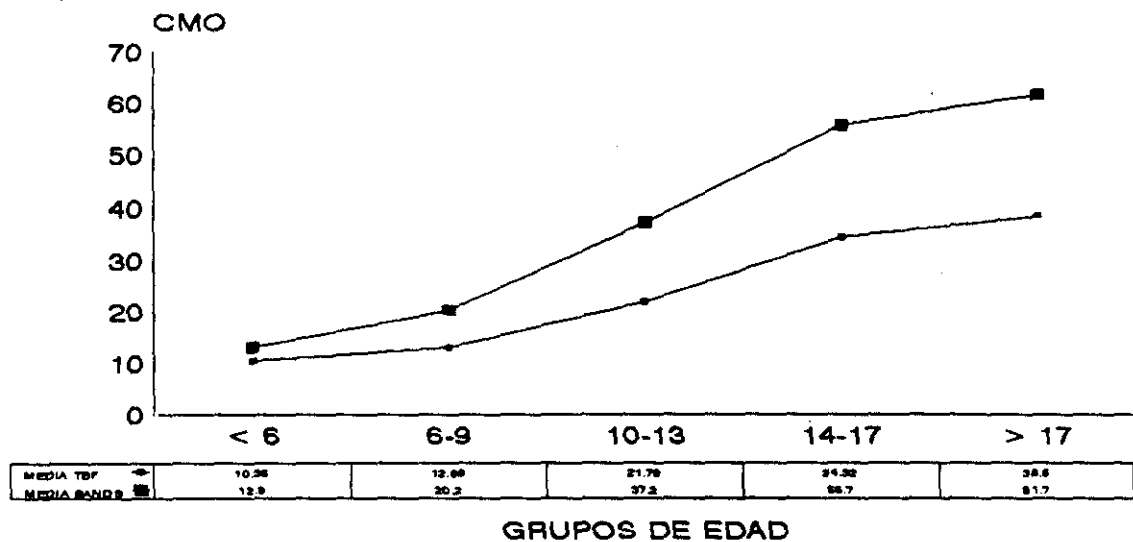
COLUMNA LUMBAR CONTENIDO MINERAL OSEO



NIÑOS
TBF/SANOS

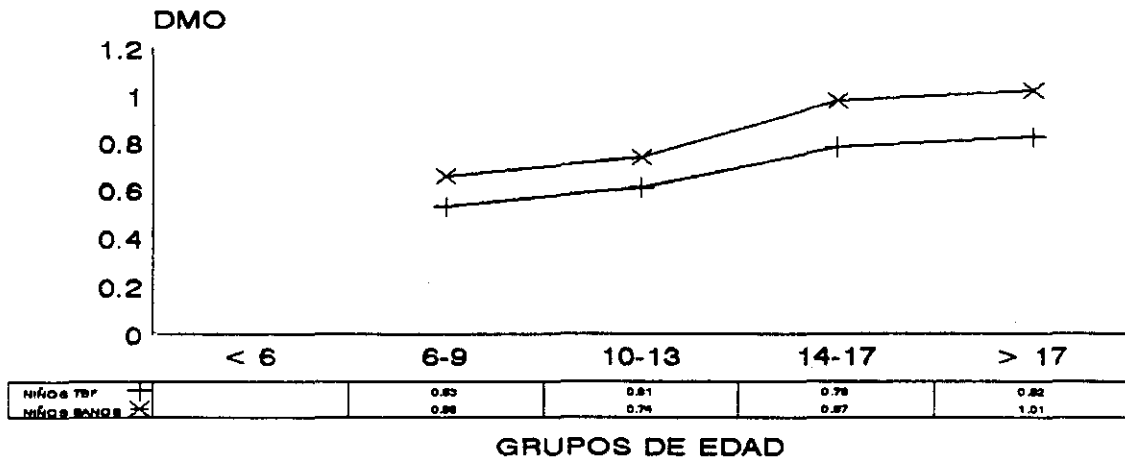


NIÑAS
TBF/SANOS

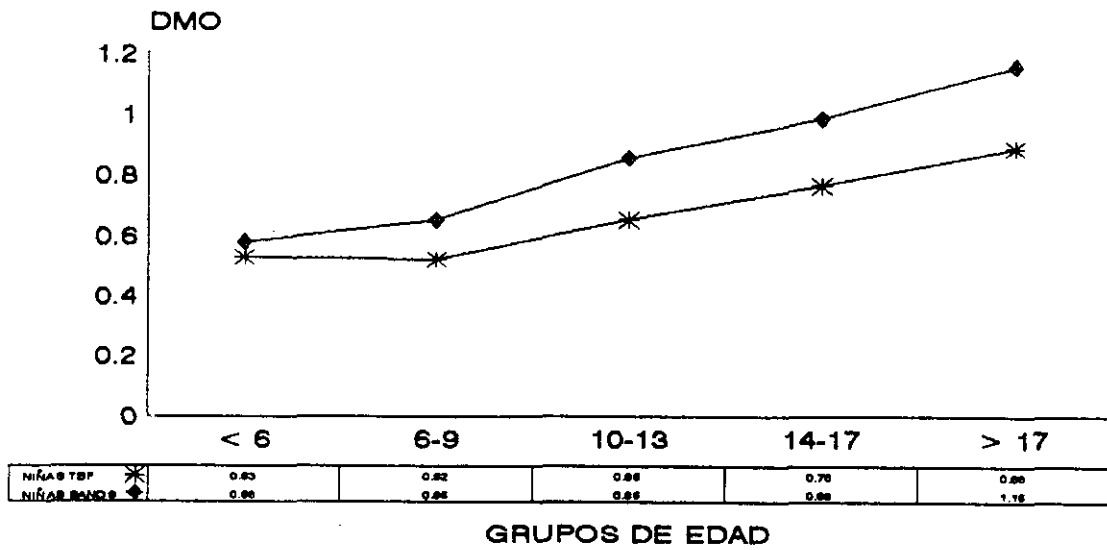


NIÑOS Y NIÑAS
TBF/SANOS

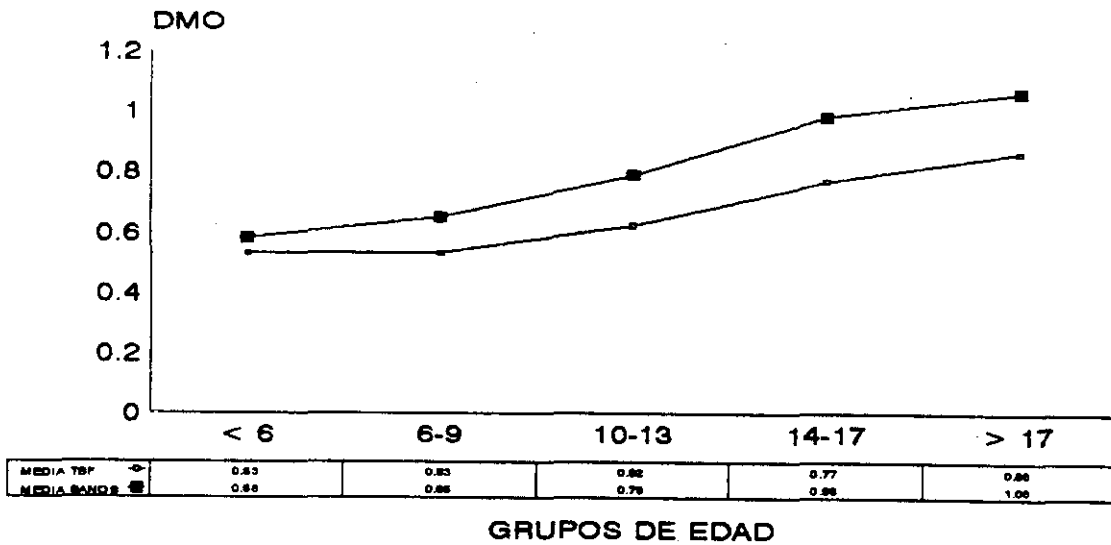
COLUMNA LUMBAR DENSIDAD MINERAL OSEA



NIÑOS
TBF/SANOS

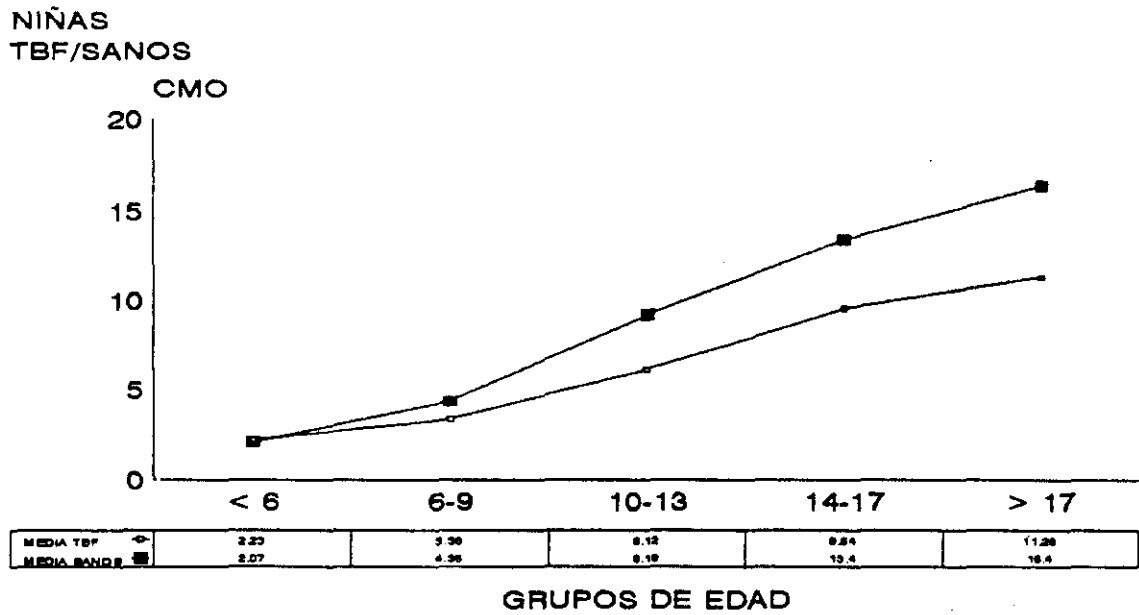
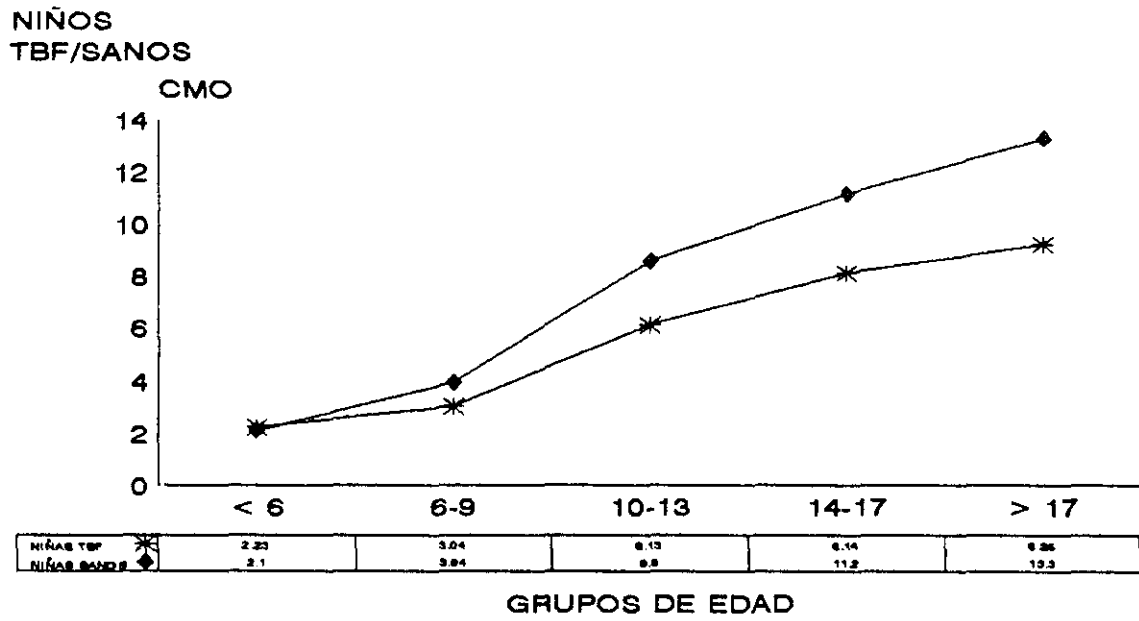
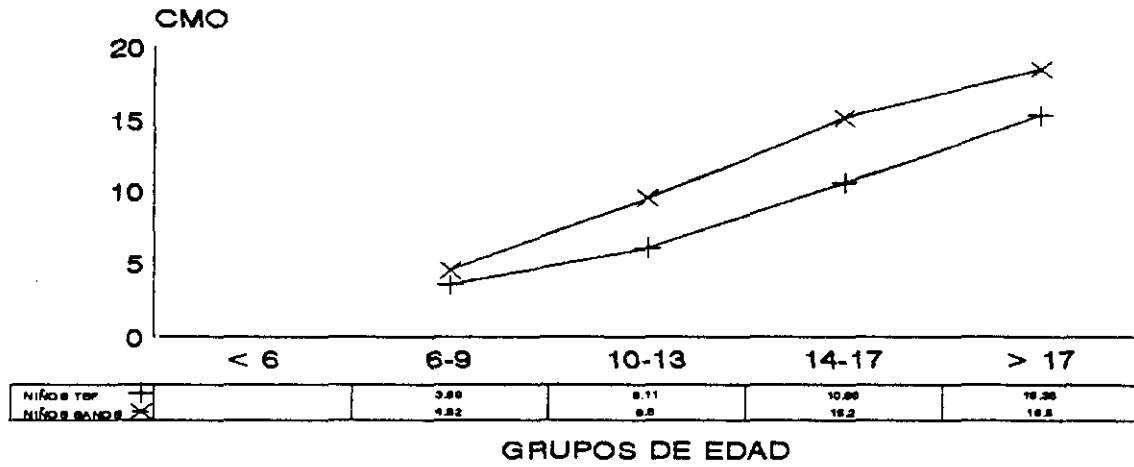


NIÑAS
TBF/SANOS



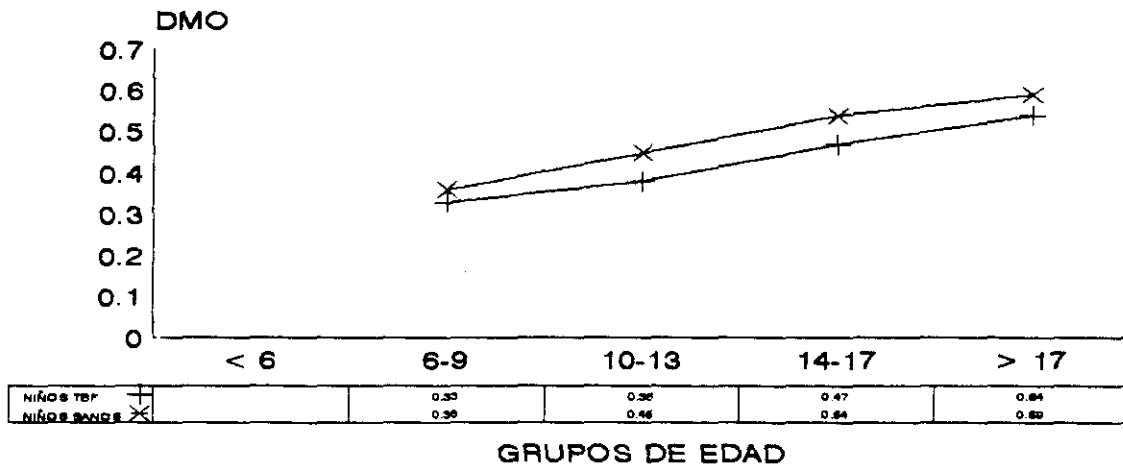
NIÑOS Y NIÑAS
TBF/SANOS

ANTEBRAZO CONTENIDO MINERAL OSEO

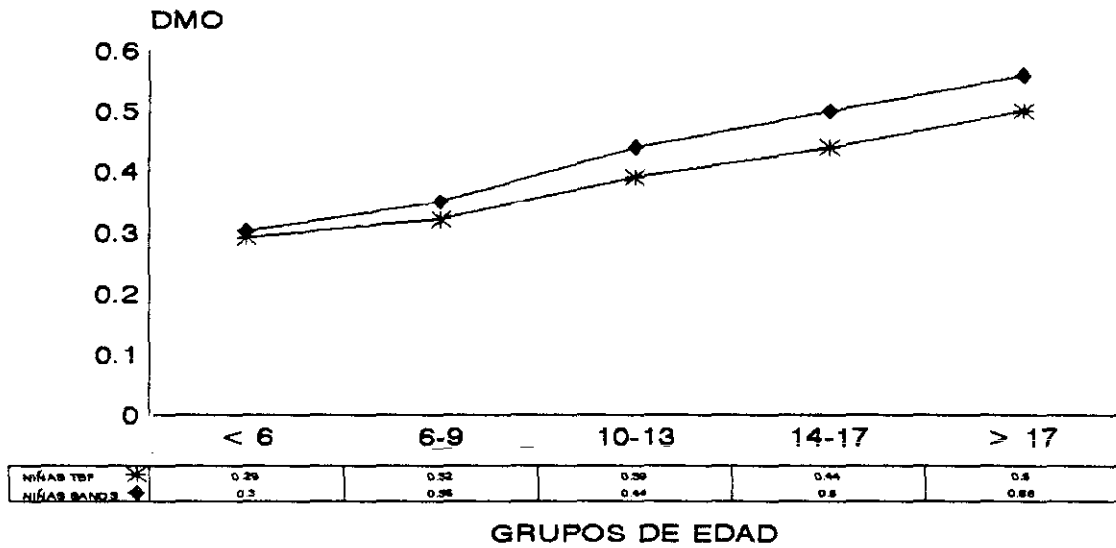


NIÑOS Y NIÑAS
TBF/SANOS

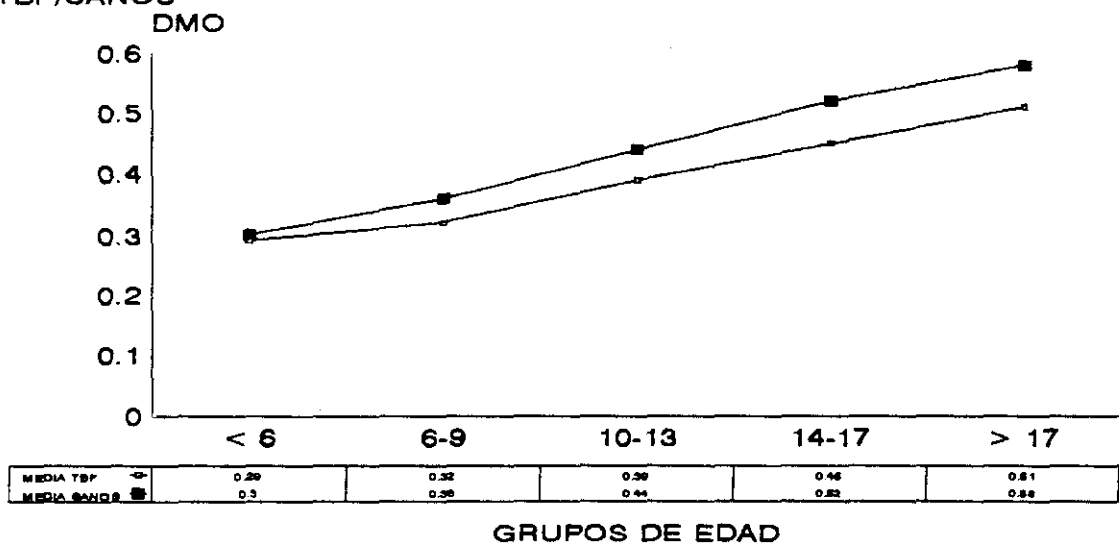
ANTEBRAZO DENSIDAD MINERAL OSEA



NIÑOS TBF/SANOS

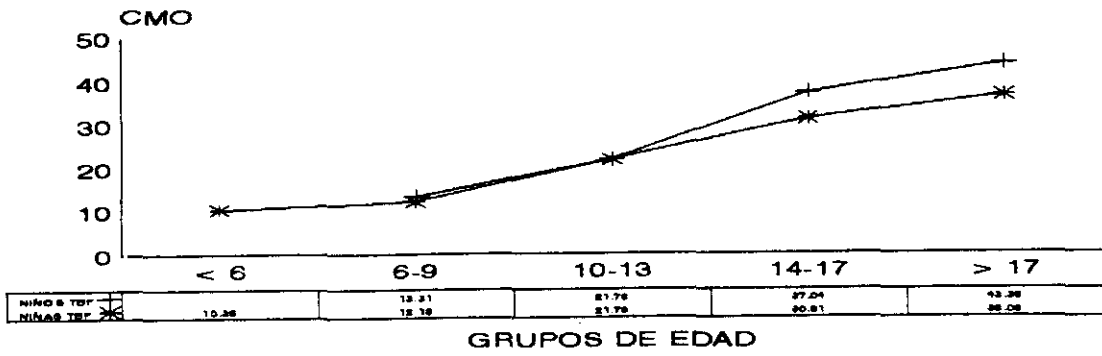


NIÑAS TBF/SANOS



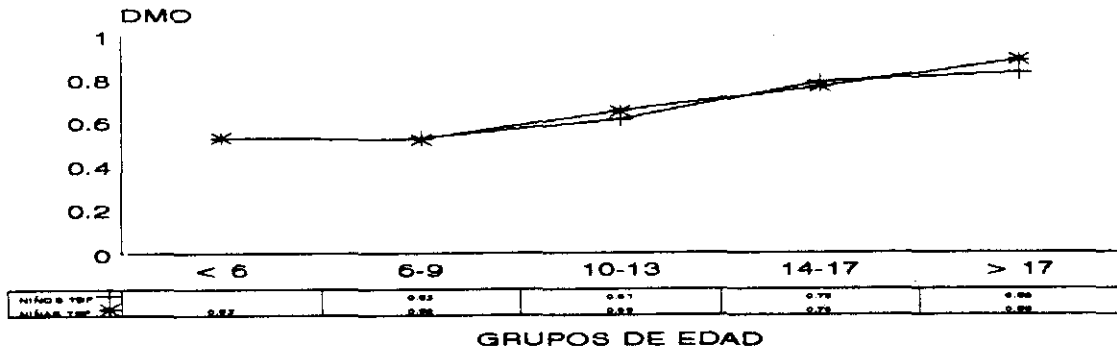
NIÑOS Y NIÑAS TBF/SANOS

COLUMNA LUMBAR CONTENIDO MINERAL OSEO



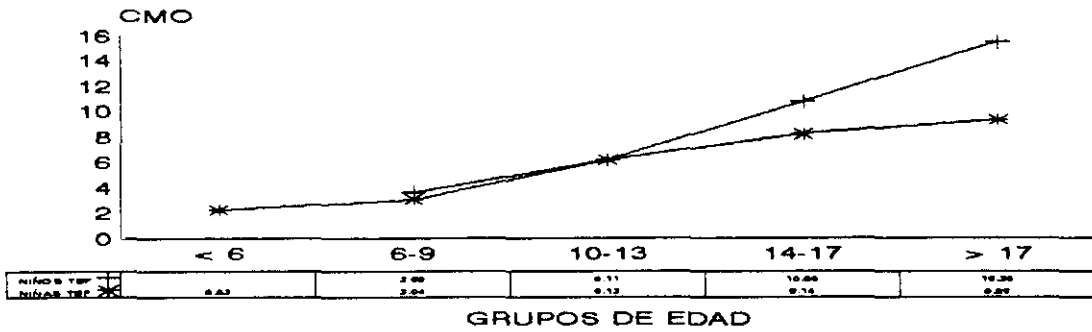
NIÑOS Y NIÑAS
TBF

DENSIDAD MINERAL OSEA



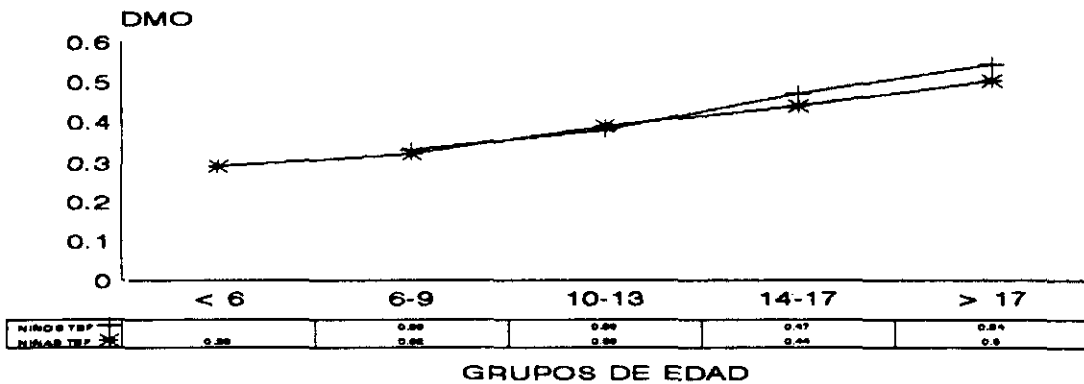
NIÑOS Y NIÑAS
TBF

ANTEBRAZO CONTENIDO MINERAL OSEO



NIÑOS Y NIÑAS
TBF

DENSIDAD MINERAL OSEA



NIÑOS Y NIÑAS
TBF

MINERALIZACION OSEA EN NIÑOS CON TALLA BAJA FAMILIAR SEGUN SU ESTADIO PUBERAL.

Hasta ahora hemos visto la mineralización ósea , en los niños con talla baja familiar, según una distribución por grupos de edad.

A continuación, exponemos los valores medios obtenidos, con sus desviaciones estandar, según el estadio puberal de los pacientes, al igual que lo determinamos en el grupo control de referencia.

Posteriormente, mostraremos las comparaciones obtenidas entre el grado de mineralización del grupo con talla baja familiar, y del grupo control.

Clasificamos a los niños de TBF, según los 5 estadios puberales de Tanner. Se describe a continuación cada estadio de Tanner, con los valores medios y sus desviaciones estandar, máximos y mínimos, respecto a la edad, al peso y la talla, en cada uno de ellos.

EDAD:

Tanner	X ± SD (años)			MAXIMO (años)		MINIMO (años)	
	♂+♀	NIÑOS	NIÑAS	NIÑOS	NIÑAS	NIÑOS	NIÑAS
I	9.21±0.5	9.75±2.3	8.14±2.5	13.8	11	6	4
II	12.34±0.7	11±0.0	12.61±0.5	12	13	10.8	11.8
III	13.98±1.1	13.75±0.9	14.38±1.3	15.3	16.1	12.2	12.5
IV	15.48±1	15.97±0.8	14.62±0.8	17	15.7	14.8	13.7
V	16.79±2	16±1.6	17.16±2.3	18	20.9	14.2	15.2

PESO:

Tanner	X ± SD (Kg)			MAXIMO (Kg)		MINIMO (Kg)	
	♂+♀	NIÑOS	NIÑAS	NIÑOS	NIÑAS	NIÑOS	NIÑAS
I	23.6±5.9	25.32±5.7	20.14±5.2	34	25	16	13
II	32.55±4.1	28±0.0	33.82±3.7	28	39	28	29.8
III	39.39±4.7	39.60±5.6	39.02±3.1	47.5	43	32	35
IV	44.76±7.3	47.74±6	39.55±7.1	56	46	40	31.2
V	48.93±10	54.37±14	45.3±5.2	75	53	43.3	38.8

TALLA:

Tanner	X ± SD (cm)			MAXIMO (cm)		MINIMO (cm)	
	♂+♀	NIÑOS	NIÑAS	NIÑOS	NIÑAS	NIÑOS	NIÑAS
I	120.7±13	124.3±12	113.6±13	142.5	128.5	104.9	91.5
II	137.5±2.6	135±0.0	138.2±1.9	138	142.3	132	136.6
III	142.8±4.7	143.1±5.3	142.4±3.7	150	147.4	131	135.5
IV	151.7±9	156.5±6.2	143.3±6.8	164	150	148	134.8
V	152.1±6.9	157.6±6.9	148.4±4.2	164	153	150	142

MINERALIZACION OSEA

COLUMNA LUMBAR

Mostramos los valores de mineralización en columna lumbar, tanto en forma de contenido mineral óseo (gr), como de densidad mineral ósea (gr/cm²), en los distintos estadios puberales, de los niños con Talla Baja Familiar.

CONTENIDO MINERAL OSEO

De forma conjunta, sin tener en cuenta el sexo, para cada estadio puberal, y de forma independiente para niños y niñas, hemos obtenido los valores de contenido mineral óseo (gr), en columna lumbar, tanto medios y sus desviaciones estandar, como máximos y mínimos.

Tanner	X \pm SD (gr)			MAXIMO (gr)		MINIMO (gr)	
	♂+♀	NIÑOS	NIÑAS	NIÑOS	NIÑAS	NIÑOS	NIÑAS
I	15.88 \pm 4.3	17.02 \pm 4.5	13.59 \pm 2.8	26.29	17.47	11.51	9.89
II	22.55 \pm 4.1	18.94 \pm 1.7	23.58 \pm 4.1	20.17	28.82	17.71	19.33
III	27.30 \pm 3.7	28.05 \pm 4.3	26.02 \pm 2.3	39.63	30.53	24.29	22.97
IV	36.26 \pm 8.9	40.47 \pm 7.7	28.89 \pm 5.6	48.64	34.43	31.89	21.72
V	37.69 \pm 4.1	40.39 \pm 3.4	35.9 \pm 3.7	43.35	38.99	35.61	29.75

El contenido mineral óseo de columna lumbar aumenta progresivamente, según aumenta el estadio puberal. Existe un aumento mayor entre los estadios III y IV de Tanner y más significativo en los niños que en las niñas.

Entre los niños y las niñas existen diferencias en los brotes de mineralización. En las niñas el brote principal está entre los estadios I y II, siguiendo posteriormente un aumento progresivo. En los niños, la mineralización es menos progresiva y se produce más en brotes, entre los estadios II y III y III y IV.

Los niños alcanzan un pico de contenido mineral óseo mayor que las niñas en columna lumbar.

Con respecto a los valores máximos y mínimos, al igual que ocurre con los valores medios, vemos que son inferiores en las niñas que en los niños, en todos los estadios menos en el estadio II de Tanner, ya que en éstas se produce antes el primer brote de mineralización, que es el principal para ellas.

CORRELACIONES Y NIVEL DE SIGNIFICACION

Existe una relación positiva, entre el aumento del contenido mineral óseo en columna lumbar, en cada estadio puberal y el aumento progresivo de edad, peso, talla y longitud del antebrazo.

Exponemos en los cuadros siguientes los valores tanto para los niños y niñas de forma independiente, como para toda la población de TBF, agrupada según sus estadios puberales.

NIÑOS.

Tanner	EDAD		PESO	
	r	P	r	P
I	0.7947	< 0.001	0.8422	< 0.001
II				
III	0.5241	< 0.1	0.2037	NO SIG
IV	0.7513	< 0.1	0.8894	< 0.01
V	0.7877	NO SIG	0.6701	NO SIG

Tanner	TALLA		ANTEBRAZO	
	r	P	r	P
I	0.8134	< 0.001	0.7380	< 0.01
II				
III	0.1701	NO SIG	- 0.0364	NO SIG
IV	0.8944	< 0.01	0.2499	NO SIG
V	0.6602	NO SIG	0.5824	NO SIG

Con respecto a la edad, el aumento de contenido mineral, sólo es estadísticamente significativo en el estadio I de Tanner. En los demás estadios, se mantiene una relación positiva, mayor en los estadios IV y V de Tanner.

Para el peso y la talla, la relación es mayor con el aumento de contenido mineral, en los estadios I y IV de Tanner.

En el estadio II de Tanner, no obtenemos relación ni nivel de significación al ser la muestra insuficiente.

Con respecto al tamaño del antebrazo, sólo existe una relación estadísticamente significativa en Tanner I.

NIÑAS.

Tanner	EDAD		PESO	
	r	P	r	P
I	0.8030	< 0.05	0.7904	< 0.05
II	0.4797	NO SIG	0.1190	NO SIG
III	0.2430	NO SIG	- 0.014	NO SIG
IV	0.6762	NO SIG	0.9838	< 0.05
V	- 0.1265	NO SIG	0.6991	NO SIG

Tanner	TALLA		ANTEBRAZO	
	r	P	r	P
I	0.7839	< 0.05	0.9319	< 0.01
II	0.4025	NO SIG	0.1961	NO SIG
III	0.2506	NO SIG	- 0.2700	NO SIG
IV	0.7226	NO SIG	0.9210	< 0.1
V	0.1712	NO SIG	- 0.5220	NO SIG

Los valores obtenidos, son similares en las niñas que en los niños.

La relación entre el aumento de edad y el aumento de contenido mineral, es únicamente significativa en el estadio I de Tanner. Esta relación se hace incluso negativa en el estadio V, lo que quiere decir que a mayor edad, menor contenido mineral óseo en columna lumbar.

Con respecto al peso, ocurre lo mismo que en los niños, siendo la relación únicamente significativa en los estadios I y IV de Tanner.

La relación entre el aumento de contenido mineral óseo en columna lumbar y el aumento de talla o longitud del antebrazo en cada estadio de Tanner, sólo es significativa, en el estadio I, pero se mantiene también alta la relación en el estadio IV de Tanner.

NIÑOS Y NIÑAS.

Consideramos toda la población de TBF, sin tener en cuenta el sexo, comprobamos que el aumento de contenido mineral óseo, se relaciona de forma positiva y estadísticamente significativa, con el aumento de edad, peso, talla o longitud de antebrazo, en los estadios I y IV de Tanner, perdiendo la significación en el resto.

Tanner	EDAD		PESO	
	r	P	r	P
I	0.7981	< 0.001	0.8485	< 0.001
II	0.6471	< 0.1	0.3827	NO SIG
III	0.3026	NO SIG	0.1826	NO SIG
IV	0.8365	< 0.01	0.9272	< 0.001
V	-0.0637	NO SIG	0.6945	< 0.05

Tanner	TALLA		ANTEBRAZO	
	r	P	r	P
I	0.8135	< 0.001	0.8044	< 0.001
II	0.5574	NO SIG	0.2407	NO SIG
III	0.1959	NO SIG	-0.0648	NO SIG
IV	0.9071	< 0.001	0.7006	< 0.05
V	0.6168	< 0.1	0.3728	NO SIG

DENSIDAD MINERAL OSEA

La densidad mineral ósea de columna lumbar, también aumenta de forma progresiva, según aumentan los estadios puberales, mostrándose los valores en el cuadro siguiente:

Tanner	X ± SD (gr/cm ²)			MAXIMO (gr/cm ²)		MINIMO (gr/cm ²)	
	♂+♀	Niños	Niñas	Niños	Niñas	Niños	Niñas
I	0.55±0.06	0.56±0.06	0.54±0.05	0.71	0.61	0.46	0.45
II	0.64±0.06	0.57±0.02	0.67±0.05	0.59	0.75	0.56	0.6
III	0.70±0.05	0.70±0.06	0.71±0.03	0.84	0.78	0.62	0.68
IV	0.79±0.07	0.82±0.06	0.74±0.06	0.93	0.81	0.76	0.68
V	0.81±0.05	0.79±0.02	0.82±0.06	0.82	0.89	0.76	0.73

Igual que ocurre para el contenido mineral, el aumento de densidad mineral es más progresivo en las niñas que en los niños, mientras que en éstos se produce en brotes, principalmente entre los estadios II y III y entre III y IV de Tanner.

La densidad mineral es similar o inferior en las niñas que en los niños en todos los estadios puberales, menos en el II de Tanner, en el que las niñas tienen mayor densidad mineral, al comenzar antes el primer brote de mineralización.

Los valores máximos y mínimos, son menores en las niñas que en los niños, salvo en el estadio II de Tanner.

CORRELACIONES Y NIVEL DE SIGNIFICACION

La relación entre edad, talla, peso o tamaño de antebrazo, en cada estadio puberal, y el aumento de densidad mineral (gr/cm²) de la columna lumbar están expuestos en el cuadro siguiente. Existen relaciones similares en los niños y en las niñas.

NIÑOS

Tanner	EDAD		PESO	
	r	P	r	P
I	0.4944	< 0.1	0.5751	< 0.1
II				
III	0.5993	< 0.05	0.4064	NO SIG
IV	0.7128	< 0.1	0.8730	< 0.05
V	0.8747	NO SIG	0.8083	NO SIG

Tanner	TALLA		ANTEBRAZO	
	r	P	r	P
I	0.4770	< 0.1	0.3077	NO SIG
II				
III	-0.0135	NO SIG	0.0921	NO SIG
IV	0.8625	< 0.05	0.2768	NO SIG
V	0.7236	NO SIG	0.7076	NO SIG

Con relación a la edad, el aumento únicamente es estadísticamente significativo en el estadio III de Tanner. En los estadios IV y V, la relación es positiva y alta, quizás no sea significativa por volumen bajo de muestra, ya que al coger toda la población de TBF, sin tener en cuenta el sexo, la relación sí se hace significativa.

Con respecto al peso, la significación se mantiene en los estadios I y IV de Tanner, y para la talla únicamente en el estadio IV. No existe relación estadísticamente significativa, entre el aumento de densidad mineral ósea en columna lumbar y el aumento del tamaño del antebrazo, en ningún estadio puberal.

NIÑAS

Tanner	EDAD		PESO	
	r	P	r	P
I	0.4333	NO SIG	0.4943	NO SIG
II	0.0805	NO SIG	0.1875	NO SIG
III	0.3742	NO SIG	-0.1407	NO SIG
IV	0.3437	NO SIG	0.9695	< 0.05
V	0.7103	NO SIG	0.1923	NO SIG

Tanner	TALLA		ANTEBRAZO	
	r	P	r	P
I	0.4094	NO SIG	0.6526	NO SIG
II	0.4308	NO SIG	0.1554	NO SIG
III	0.2799	NO SIG	-0.1733	NO SIG
IV	0.3742	NO SIG	0.7046	NO SIG
V	-0.5128	NO SIG	0.7413	< 0.1

Para las niñas únicamente existe una relación positiva, estadísticamente significativa entre el aumento de peso y de densidad mineral en el estadio IV de Tanner.

NIÑOS Y NIÑAS

Tanner	EDAD		PESO	
	r	P	r	P
I	0.4803	< 0.05	0.5508	< 0.01
II	0.5575	NO SIG	0.5201	NO SIG
III	0.5047	< 0.05	0.3127	NO SIG
IV	0.7228	< 0.05	0.9349	< 0.001
V	0.7452	< 0.05	0.0990	NO SIG

Tanner	TALLA		ANTEBRAZO	
	r	P	r	P
I	0.4607	< 0.05	0.4034	< 0.1
II	0.6144	< 0.1	0.1870	NO SIG
III	0.0282	NO SIG	0.0420	NO SIG
IV	0.7907	< 0.01	0.6485	< 0.05
V	-0.3150	NO SIG	-0.5432	NO SIG

Considerada toda la población de TBF, sin tener en cuenta el sexo, la relación entre el aumento de edad en cada estadio puberal y el aumento de densidad mineral, es estadísticamente significativa para todo los estadios puberales, salvo para el II de Tanner. La relación aumenta con el aumento de estadio puberal; es decir, en los estadios IV y V de Tanner, a mayor edad, mayor densidad mineral.

Para el peso y la talla, la relación se mantiene en los estadios I y IV de Tanner, disminuyendo mucho la relación y perdiéndose la significación, en los demás estadios puberales.

Con respecto al tamaño del antebrazo, la relación es únicamente estadísticamente significativa en el estadio IV de Tanner.

ANTEBRAZO

Los valores de mineralización en antebrazo, tanto en forma de contenido mineral óseo (gr), como de densidad mineral ósea (gr/cm²), en los niños de Talla Baja Familiar, según sus estadios puberales, se exponen a continuación.

CONTENIDO MINERAL OSEO

Tanner	X ± SD (gr)			MAXIMO (gr)		MINIMO (gr)	
	♂+♀	Niños	Niñas	Niños	Niñas	Niños	Niñas
I	4.38 ±1.5	4.81 ±1.5	3.52 ±1.1	7.53	4.72	2.43	2.23
II	6.49 ±1	6.13 ±1.1	6.6 ±1.1	6.91	8.83	5.35	5.61
III	7.55 ±1	7.65 ±1.1	7.38 ±1	10.3	8.38	6.2	5.61
IV	9.7 ±2.6	11.1 ±1.9	7.2 ±1.4	14.36	8.97	8.57	5.68
V	10.9 ±2.3	13.47 ±1.5	9.32 ±0.5	15.36	10.21	12.19	8.76

Igual que en columna lumbar, se produce un aumento progresivo de los gramos de contenido mineral óseo en antebrazo, a medida que avanzan los estadios puberales.

El aumento es similar entre un estadio puberal y otro, produciéndose los principales brotes de mineralización del antebrazo, entre los estadios III y IV en los niños y entre los estadios I y II en las niñas.

El contenido mineral del antebrazo es similar entre niños y niñas en los estadios I, II y III de Tanner, mientras que en los estadios IV y V es inferior en las niñas.

El pico de mineralización, es por tanto también menor en antebrazo en las niñas que en los niños.

Los valores máximos y mínimos, son inferiores en las niñas que en los niños, en todos los estadios puberales salvo en el II de Tanner.

CORRELACIONES Y NIVELES DE SIGNIFICACION

Obtenida la relación entre el aumento de contenido mineral en antebrazo, y el aumento progresivo en cada estadio puberal con la edad, el peso, la talla y la longitud del antebrazo, se muestra a continuación.

NIÑOS

Tanner	EDAD		PESO	
	r	P	r	P
I	0.8695	< 0.001	0.9110	< 0.001
II				
III	0.6764	< 0.05	0.6975	< 0.05
IV	0.8302	< 0.05	0.9681	< 0.001
V	0.9519	< 0.05	0.9432	< 0.1

Tanner	TALLA		ANTEBRAZO	
	r	P	r	P
I	0.8990	< 0.001	0.8539	< 0.001
II				
III	0.7838	< 0.01	0.6151	< 0.05
IV	0.7798	< 0.05	0.4236	NO SIG
V	0.9297	< 0.1	0.9993	< 0.001

En los niños la relación es alta y estadísticamente significativa, tanto para la edad y el peso, como para la talla en todos los estadios puberales. Disminuye el nivel de significación, en el estadio IV de Tanner para el peso y la talla.

Con respecto al tamaño del antebrazo, el aumento de contenido mineral en el mismo, es significativo en todos los estadios salvo en el IV de Tanner.

NIÑAS

Tanner	EDAD		PESO	
	r	P	r	P
I	0.9502	< 0.01	0.9646	< 0.001
II	0.1597	NO SIG	0.0198	NO SIG
III	-0.3424	NO SIG	0.1838	NO SIG
IV	0.6683	NO SIG	0.9606	< 0.05
V	-0.0054	NO SIG	0.2811	NO SIG

Tanner	TALLA		ANTEBRAZO	
	r	P	r	P
I	0.9470	< 0.01	0.9383	< 0.01
II	0.1651	NO SIG	0.9018	< 0.01
III	0.3759	NO SIG	0.4453	NO SIG
IV	0.6474	NO SIG	0.9086	< 0.1
V	0.3225	NO SIG	0.7474	< 0.1

Encontramos diferencia entre los niños y las niñas, en los cuatro parámetros estudiados, existiendo una relación y niveles de significación menores en las niñas que en los niños, con respecto al aumento de contenido mineral en antebrazo.

La relación entre la edad y el aumento de contenido mineral, es únicamente estadísticamente significativa en el estadio I de Tanner. Se hace incluso negativa en los estadios III y IV de Tanner; es decir, una niña que alcanza un estadio III o V de Tanner a mayor edad, tiene un menor contenido mineral en antebrazo.

Para el peso, la relación es alta y estadísticamente significativa para los estadios I y IV de Tanner, siendo la relación positiva pero baja en el resto.

Con respecto a la talla, se mantiene una relación alta y estadísticamente significativa en el estadio I, perdiéndose en el resto la significación.

El aumento de contenido mineral del antebrazo, con respecto al aumento de longitud en los distintos estadios puberales, sólo guarda significación estadística en los estadios I y II de Tanner.

NIÑOS Y NIÑAS

Tanner	EDAD		PESO	
	r	P	r	P
I	0.8867	< 0.001	0.9317	< 0.001
II	0.3618	NO SIG	0.1352	NO SIG
III	0.2244	NO SIG	0.5841	< 0.01
IV	0.8734	< 0.001	0.9368	< 0.001
V	-0.1044	NO SIG	0.7167	< 0.05

Tomada toda la población de TBF, sin tener en cuenta el sexo, la relación entre la edad y el aumento de contenido mineral, sólo es significativa en los estadios I y IV de Tanner.

Tanner	TALLA		ANTEBRAZO	
	r	P	r	P
I	0.9102	< 0.001	0.8897	< 0.001
II	0.3983	NO SIG	0.8881	< 0.01
III	0.6831	< 0.01	0.5702	< 0.05
IV	0.8792	< 0.001	0.7969	< 0.01
V	0.8174	< 0.01	0.9233	< 0.001

El peso y la talla son los parámetros, cuyo aumento a un estadio puberal dado, se relaciona más con el aumento de contenido mineral en antebrazo. Únicamente esta relación no es significativa en el estadio II de Tanner.

Considerada la población en bloque el aumento de contenido mineral en antebrazo con relación a su aumento de longitud, se hace estadísticamente significativo en todos los estadios puberales.

DENSIDAD MINERAL OSEA

En los cuadros siguientes referidos a la densidad mineral del antebrazo, se aprecia un aumento progresivo de la mineralización en cada estadio puberal. Este aumento es más pronunciado entre los estadios II y III y III y IV de Tanner en los niños; y entre los estadios I y II y IV y V de Tanner en las niñas.

Tanner	X ± SD (gr/cm ²)			MAXIMO (gr/cm ²)		MINIMO (gr/cm ²)	
	♂+♀	Niños	Niñas	Niños	Niñas	Niños	Niñas
I	0.35±0.04	0.36±0.04	0.34±0.04	0.45	0.39	0.29	0.29
II	0.39±0.02	0.36±0.02	0.40±0.02	0.38	0.44	0.35	0.36
III	0.41±0.02	0.41±0.02	0.41±0.02	0.45	0.45	0.39	0.38
IV	0.46±0.05	0.48±0.04	0.42±0.03	0.56	0.47	0.42	0.39
V	0.49±0.03	0.50±0.04	0.48±0.02	0.55	0.52	0.46	0.45

La densidad mineral del antebrazo es igual o menor en las niñas que en los niños, en todos los estadios puberales salvo en el II de Tanner.

Lo mismo ocurre con los valores máximos y mínimos, que son iguales o menores en el sexo femenino con respecto al masculino, en todos los estadios puberales menos en el II de Tanner.

El pico máximo de densidad mineral ósea en antebrazo, sigue siendo menor en las niñas que en los niños, en el estadio V de Tanner.

CORRELACIONES Y NIVELES DE SIGNIFICACION

La relación existente entre el aumento de densidad mineral ósea del antebrazo en cada estadio puberal y el aumento de edad, peso, talla o longitud del antebrazo, en los niños, niñas y en toda la población conjunta de talla baja familiar sin tener en cuenta el sexo, se exponen a continuación.

NIÑOS

Tanner	EDAD		PESO	
	r	P	r	P
I	0.8173	< 0.001	0.8715	< 0.001
II				
III	0.5683	< 0.1	0.5366	< 0.1
IV	0.6350	NO SIG	0.7238	< 0.1
V	0.8693	NO SIG	0.7214	NO SIG

Tanner	TALLA		ANTEBRAZO	
	r	P	r	P
I	0.8427	< 0.001	0.7325	< 0.01
II				
III	0.2501	NO SIG	0.1944	NO SIG
IV	0.4178	NO SIG	0.3758	NO SIG
V	0.9829	< 0.05	0.9062	< 0.1

La relación entre el aumento de densidad mineral ósea en antebrazo y el aumento de edad, peso, talla o tamaño de antebrazo en cada estadio puberal, es únicamente estadísticamente significativa para el estadio I. Se pierde la significación para el resto de los estadios, salvo para la talla en el estadio V de Tanner.

NIÑAS

Tanner	EDAD		PESO	
	r	P	r	P
I	0.9637	< 0.001	0.9578	< 0.001
II	-0.5140	NO SIG	0.2895	NO SIG
III	0.0668	NO SIG	-0.2266	NO SIG
IV	0.5748	NO SIG	0.8430	NO SIG
V	0.7327	< 0.1	0.2443	NO SIG

Tanner	TALLA		ANTEBRAZO	
	r	P	r	P
I	0.9614	< 0.001	0.9412	< 0.01
II	-0.1844	NO SIG	0.5931	NO SIG
III	-0.3889	NO SIG	-0.4349	NO SIG
IV	0.4770	NO SIG	0.7951	NO SIG
V	-0.7135	NO SIG	-0.3928	NO SIG

El aumento de densidad mineral en antebrazo con respecto a la edad, el peso, la talla o longitud del mismo, es menor en las niñas que la encontrada en el grupo de niños, siendo significativa únicamente en el estadio I de Tanner, y haciéndose incluso negativa en ocasiones.

NIÑOS Y NIÑAS

En la población de TBF, sin tener en cuenta el sexo, las relaciones y los niveles de significación encontrados, son muy similares a los de columna lumbar. El aumento de edad, peso, talla o tamaño de antebrazo en los estadios I y V de Tanner, se relacionan con un aumento significativo de la densidad mineral en el antebrazo. Se pierde esta relación en el resto de los estadios puberales.

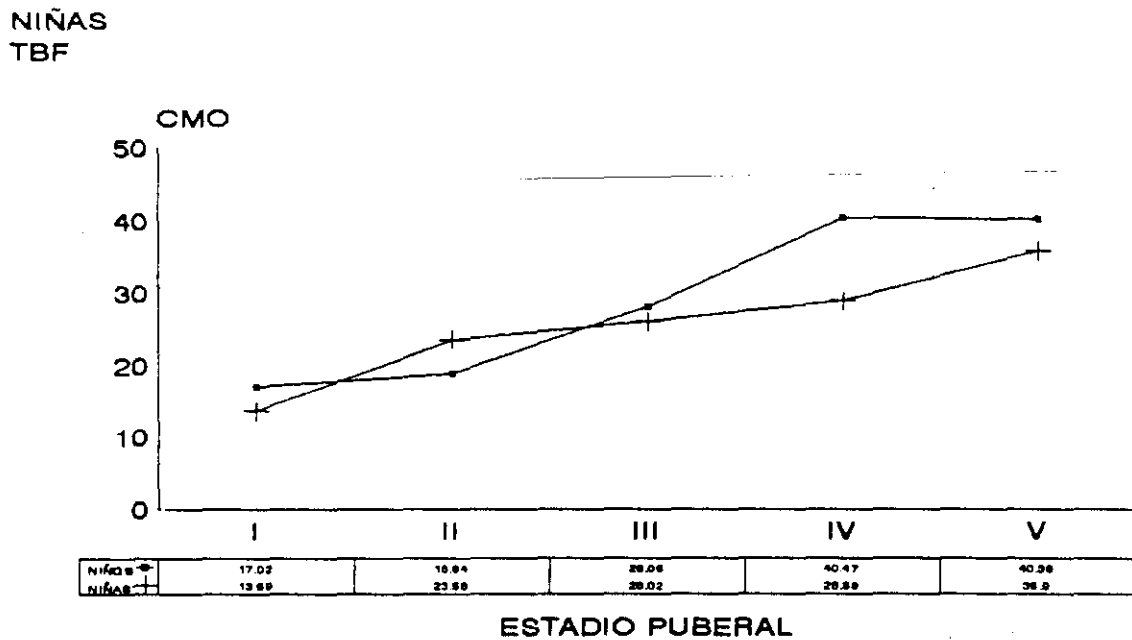
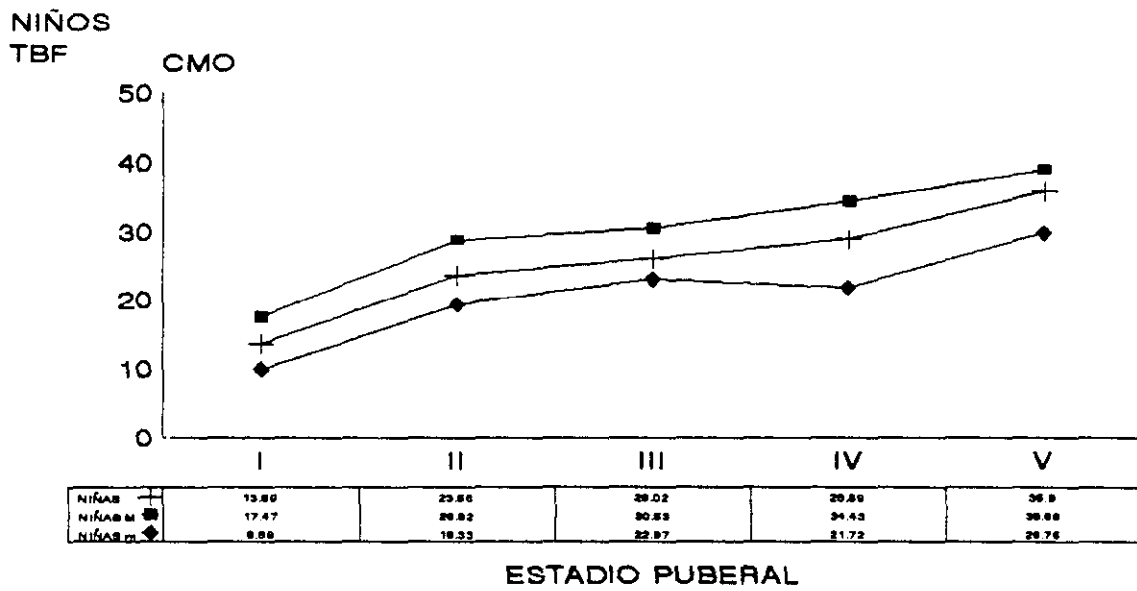
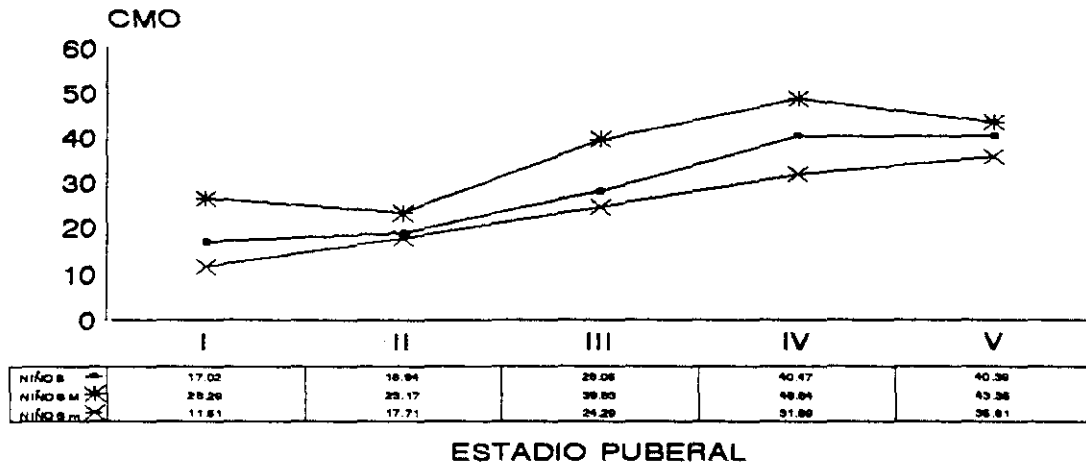
Tanner	EDAD		PESO	
	r	P	r	P
I	0.8720	< 0.001	0.8891	< 0.001
II	0.2530	NO SIG	0.5214	NO SIG
III	0.3193	NO SIG	0.3303	NO SIG
IV	0.7643	< 0.01	0.8317	< 0.01
V	0.5137	NO SIG	0.6694	< 0.05

Tanner	TALLA		ANTEBRAZO	
	r	P	r	P
I	0.8799	< 0.001	0.7967	< 0.001
II	0.3351	NO SIG	0.5542	NO SIG
III	0.0616	NO SIG	0.0156	NO SIG
IV	0.6832	< 0.05	0.7151	< 0.05
V	0.5310	NO SIG	0.3928	NO SIG

Por lo tanto vemos, que la mineralización es más precoz en las niñas que en los niños, concordante con un desarrollo puberal también más precoz en éstas. Comienzan antes el primer brote de mineralización y alcanzan antes el pico de mineral óseo que es inferior al de los niños tanto en columna lumbar como en antebrazo.

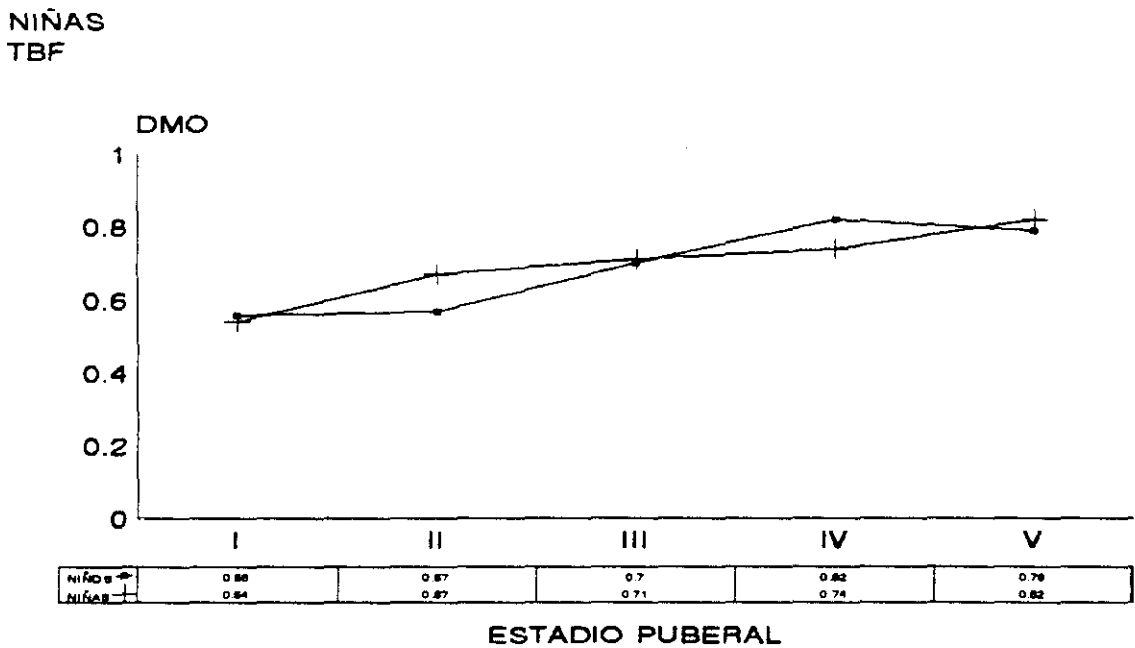
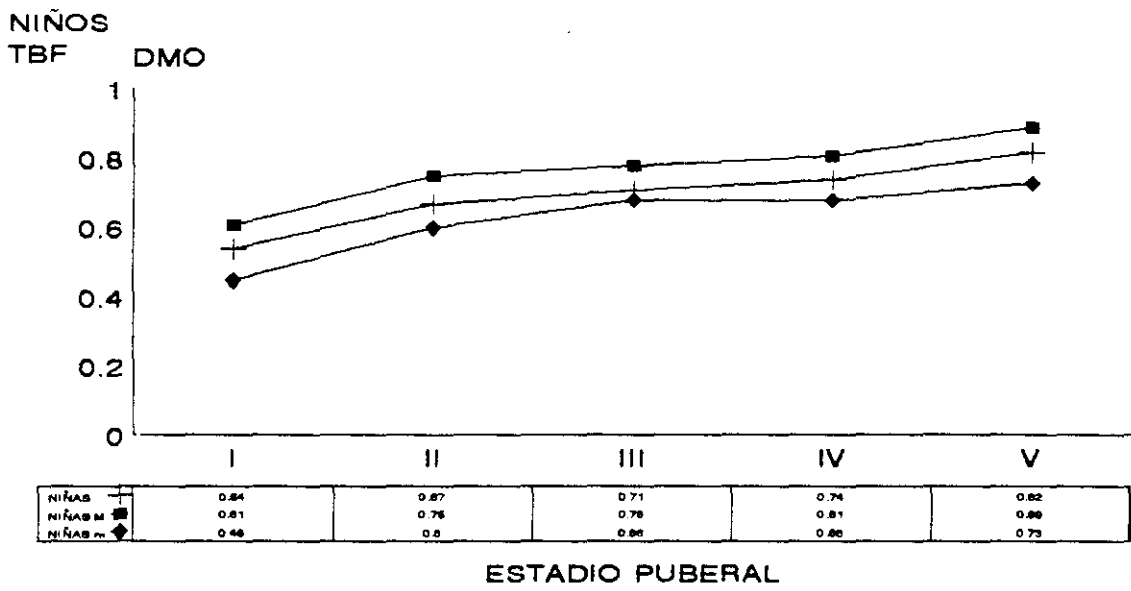
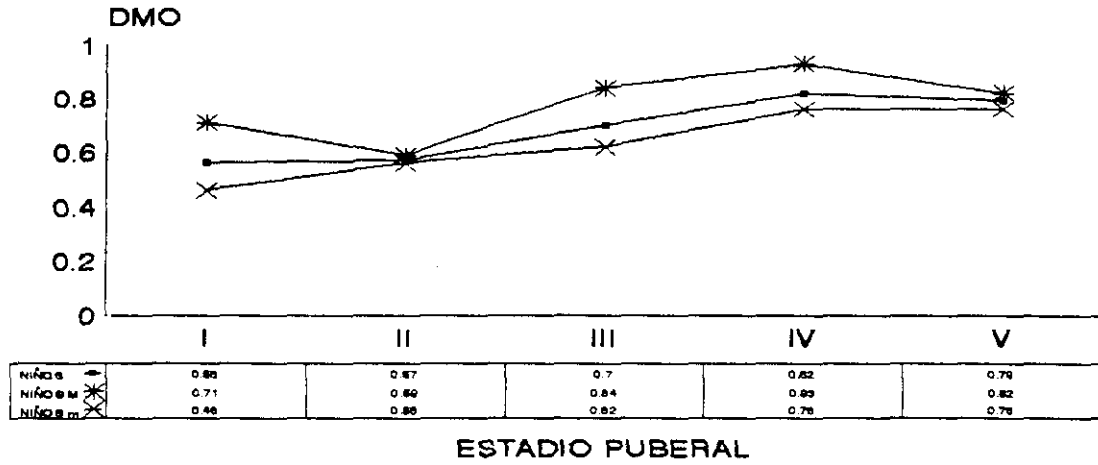
Los valores de mineralización tanto en columna lumbar como en antebrazo, según los estadios puberales de los niños con TBF, se exponen a continuación.

COLUMNA LUMBAR CONTENIDO MINERAL OSEO



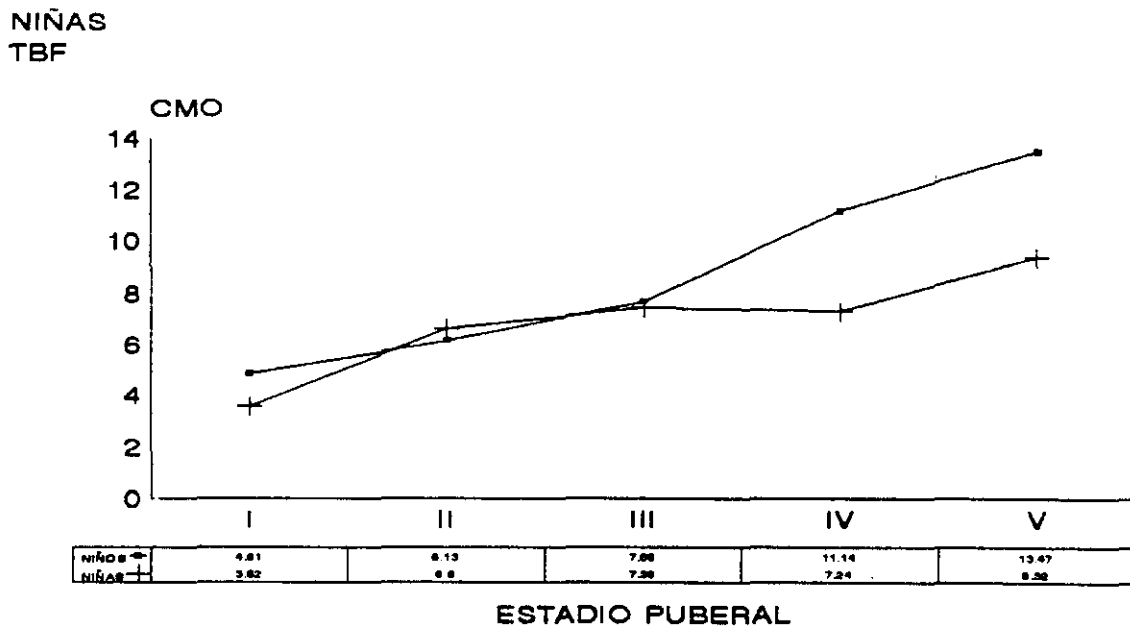
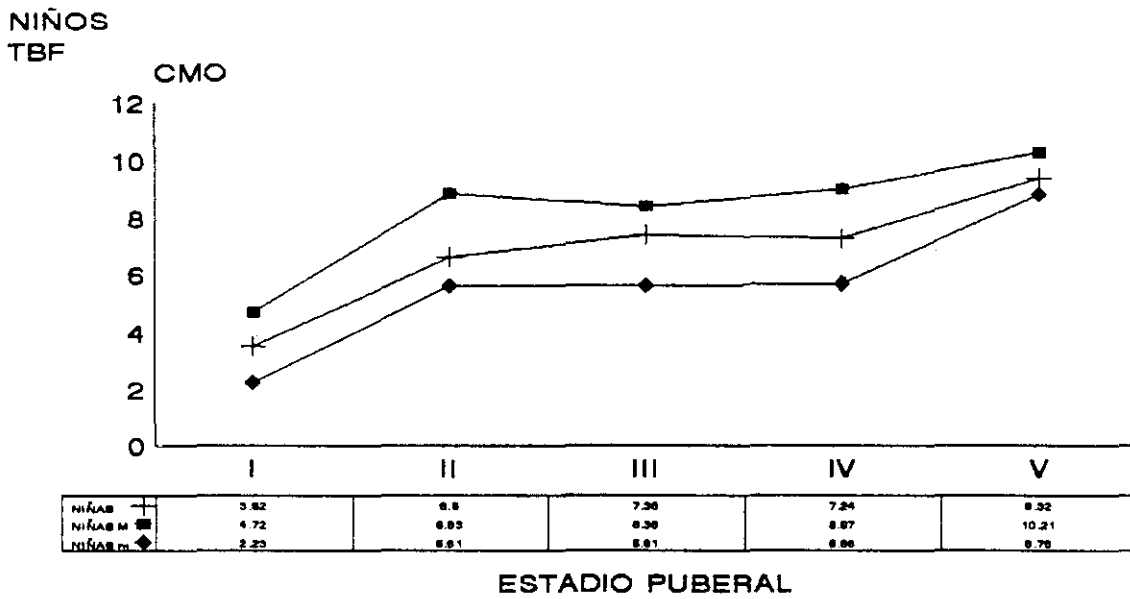
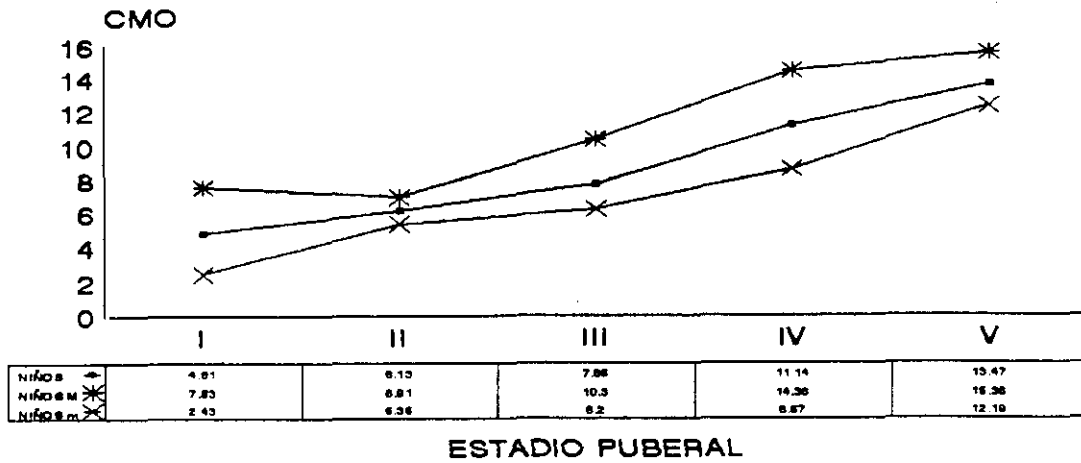
**NIÑOS Y NIÑAS
TBF**

COLUMNA LUMBAR DENSIDAD MINERAL OSEA



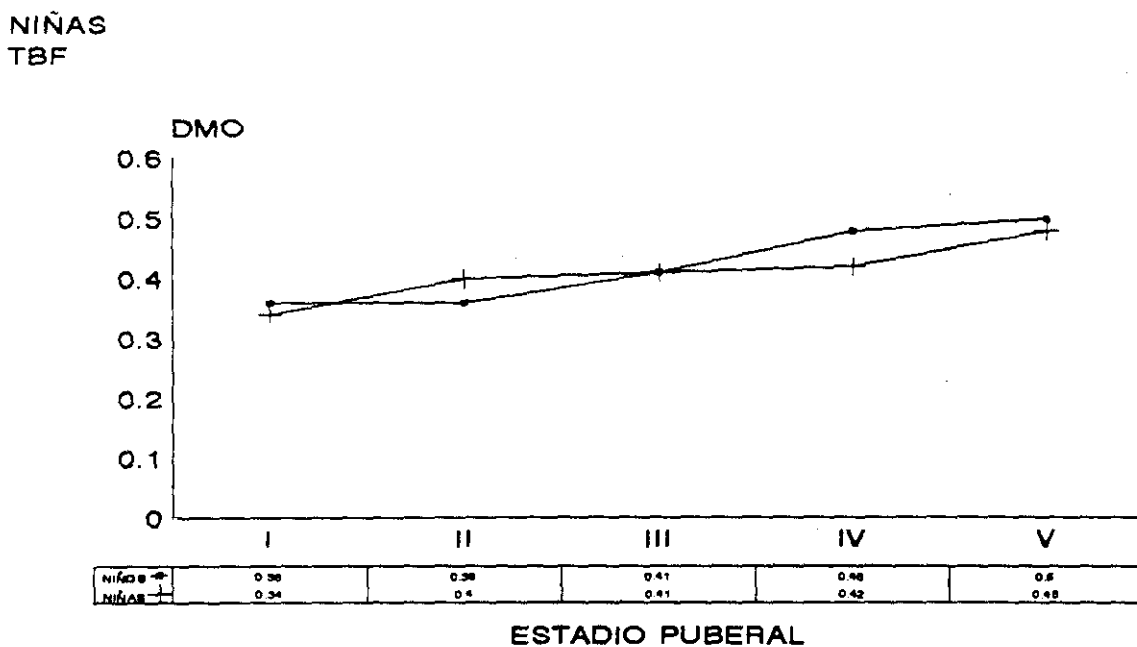
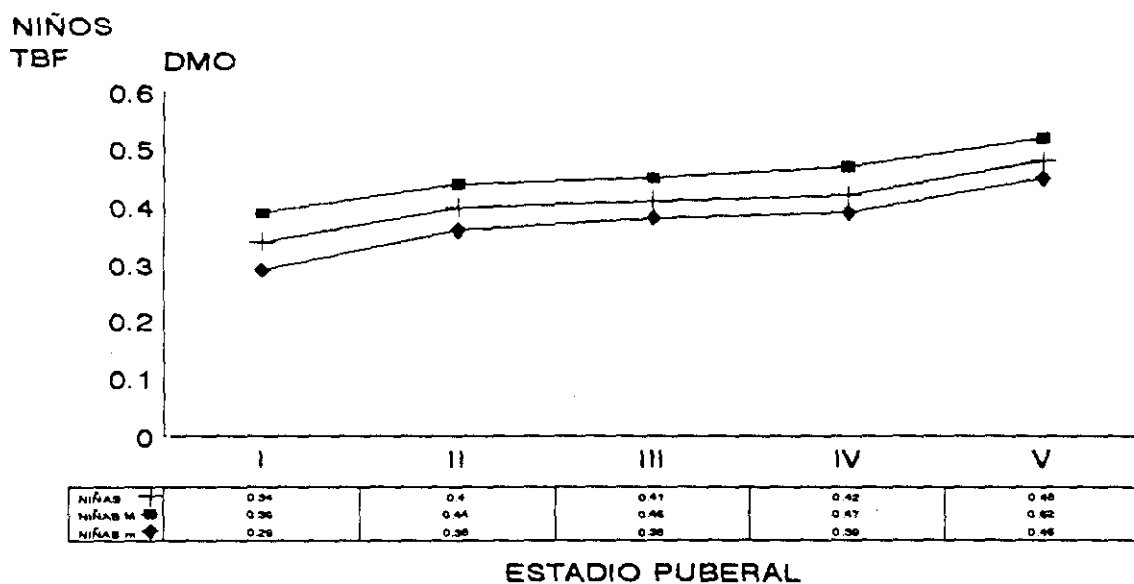
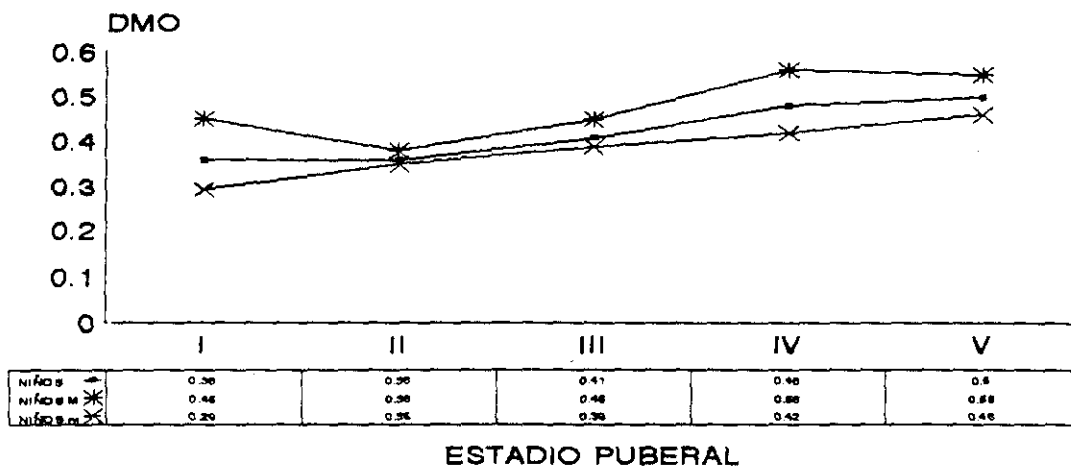
NIÑOS Y NIÑAS
TBF

ANTEBRAZO CONTENIDO MINERAL OSEO



**NIÑOS Y NIÑAS
TBF**

ANTEBRAZO DENSIDAD MINERAL OSEA



NIÑOS Y NIÑAS
TBF

ESTUDIO COMPARATIVO DE NIÑOS CON TBF Y SU GRUPO CONTROL SEGUN ESTADIOS PUBERALES.

En este apartado se comparan los niños con Talla Baja Familiar, con un grupo de niños control, de su misma edad y sexo, extraídos de la población control de Madrid, y a los que hemos agrupado también según sus estadios puberales.

La distribución por edades, para cada estadio puberal, en los niños controles y la de los niños con TBF, se muestran de forma comparativa en el siguiente cuadro:

DISTRIBUCION POR EDADES.

Tanner	X ± SD (años)					
	♂+♀		NIÑOS		NIÑAS	
	SANOS	TBF	SANOS	TBF	SANOS	TBF
I	8.4±2.1	9.2±2.5	8.9±1.9	9.7±2.3	7.5±2.4	8.1±2.5
II	11.5±1	12.3±0.7	11.8±1.2	12±0.0	11.2±0.6	12.6±0.5
III	13.2±0.77	13.9±1.1	13.3±0.8	13.7±0.9	13.5±0	14.3±1.3
IV	14.4±1.3	15.4±1	15±1.3	15.9±0.8	13.9±1.1	14.6±0.8
V	16.3±1.6	16.7±2	16±1.3	16±1.6	16.5±1.8	17.1±2.3

Las niñas con TBF tienen una edad media discretamente superior, en cada estadio puberal a la de sus controles. Diferencia que indicaría una mineralización inferior en las niñas control con respecto a las de TBF.

MINERALIZACION

En los cuadros siguientes se expone la comparación de los valores de mineralización, tanto en forma de contenido mineral óseo (gr), como de densidad mineral ósea (gr/cm²), en columna lumbar y en antebrazo, para los niños de TBF y su grupo control.

COLUMNA LUMBAR

CONTENIDO MINERAL OSEO

Tanner	X ± SD (gr)					
	♂+♀		NIÑOS		NIÑAS	
	SANOS	TBF	SANOS	TBF	SANOS	TBF
I	21.5±5.2	15.88±4.3	23±5.4	17±4.5	18.6±3.8	13.5±2.8
II	29.8±5.2	22.5±4.1	29.4±6.6	18.9±1.7	30.2±3.7	23.5±4.1
III	40.6±8.2	27.3±3.7	39.4±7.8	28.0±4.3	50.6±0.0	26±2.3
IV	52.7±8.6	36.2±8.9	55±8.4	40.4±7.7	50.7±8.6	28.8±5.6
V	59.2±10.8	37.6±4.1	66.7±9.7	40.4±3.4	54.1±8.6	35.9±3.7

De su lectura se deduce que existe una diferencia significativa, ($p < 0.001$ para los estadios I y IV y $p < 0.05$ para los estadios II, III y V) de contenido mineral óseo en columna lumbar entre ambos grupos, menor en el grupo de TBF. Lo que implica una mineralización menor en los niños a estudio, ya desde los primeros estadios puberales.

Los pacientes con TBF presentan un contenido mineral en columna lumbar entre un 25-35% menor que su población control y aumenta la diferencia a medida que aumenta el estadio puberal.

DENSIDAD MINERAL OSEA

Tanner	X ± SD (gr/cm ²)					
	♂+♀		NIÑOS		NIÑAS	
	SANOS	TBF	SANOS	TBF	SANOS	TBF
I	0.66±0.06	0.55±0.06	0.66±0.06	0.56±0.06	0.65±0.05	0.54±0.05
II	0.73±0.06	0.64±0.06	0.71±0.07	0.57±0.02	0.75±0.06	0.67±0.05
III	0.80±0.07	0.70±0.05	0.79±0.07	0.70±0.06	0.88±0	0.71±0.03
IV	0.95±0.09	0.79±0.07	0.95±0.08	0.82±0.06	0.96±0.1	0.74±0.06
V	1.01±0.09	0.81±0.05	1.03±0.06	0.79±0.02	1±0.1	0.82±0.06

La diferencia encontrada entre ambas poblaciones para la densidad mineral, es similar a la descrita para el contenido mineral, con los mismos niveles de significación estadística.

Los pacientes con TBF presentan entre un 15-20% menos de densidad mineral en columna lumbar que su población control y la diferencia aumenta a medida que aumenta el estadio puberal.

ANTEBRAZO

CONTENIDO MINERAL OSEO

Tanner	X ± SD (gr)					
	♂+♀		NIÑOS		NIÑAS	
	SANOS	TBF	SANOS	TBF	SANOS	TBF
I	5.2±1.8	4.38±1.5	5.9±1.5	4.81±1.5	4.0±1.6	3.52±1.1
II	7.9±1.6	6.49±1	8.3±1.9	6.13±1.1	7.4±1.02	6.6±1.1
III	10.8±1	7.55±1	10.8±1.1	7.6±1.1	10.2±0	7.3±1
IV	11.9±3.4	9.7±2.6	14±2.9	11.1±1.9	10.1±2.7	7.2±1.4
V	14.3±3.9	10.9±2.3	18.1±3.4	13.4±1.5	11.7±1.4	9.3±0.58

En antebrazo también existen diferencias estadísticamente significativas con $p < 0.05$, entre la población de TBF y la población control. La diferencia aumenta a medida que aumenta el estadio puberal, con una menor mineralización para los de Talla Baja Familiar.

Los pacientes con TBF presentan entre un 15-25% menos de contenido mineral óseo en antebrazo que su población control.

DENSIDAD MINERAL OSEA

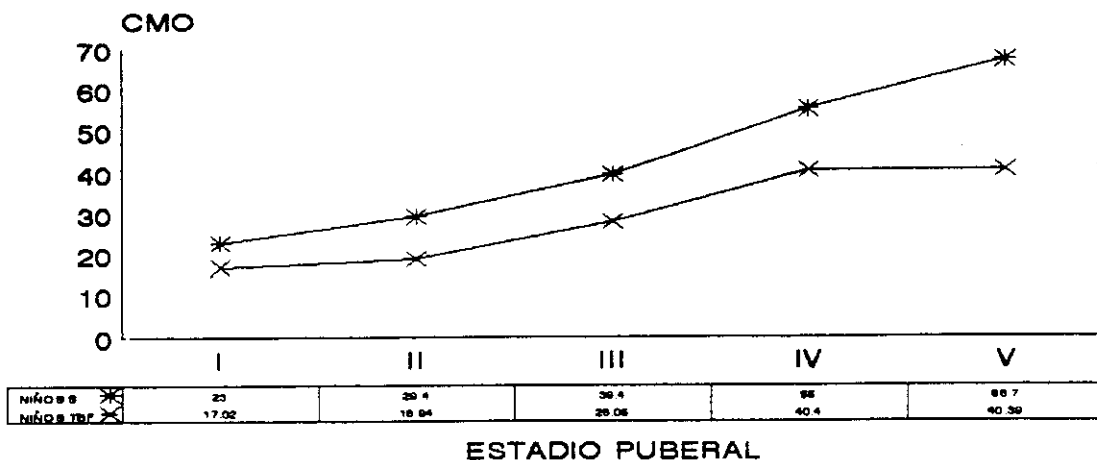
Tanner	X ± SD (gr/cm ²)					
	♂+♀		NIÑOS		NIÑAS	
	SANOS	TBF	SANOS	TBF	SANOS	TBF
I	0.37± 0.04	0.35±0.04	0.39±0.03	0.36±0.04	0.35±0.04	0.34±0.04
II	0.42± 0.03	0.39±0.02	0.43±0.02	0.36±0.02	0.41±0.04	0.40±0.02
III	0.47± 0.01	0.41±0.02	0.47±0.01	0.41±0.02	0.46±0.0	0.41±0.02
IV	0.5± 0.04	0.46±0.05	0.52±0.05	0.48±0.04	0.48±0.03	0.42±0.03
V	0.54± 0.06	0.49±0.03	0.59±0.06	0.50±0.04	0.51±0.03	0.48±0.02

Las diferencias encontradas para la densidad mineral en antebrazo son similares a las del contenido mineral; aumentan a medida que aumenta el estadio puberal.

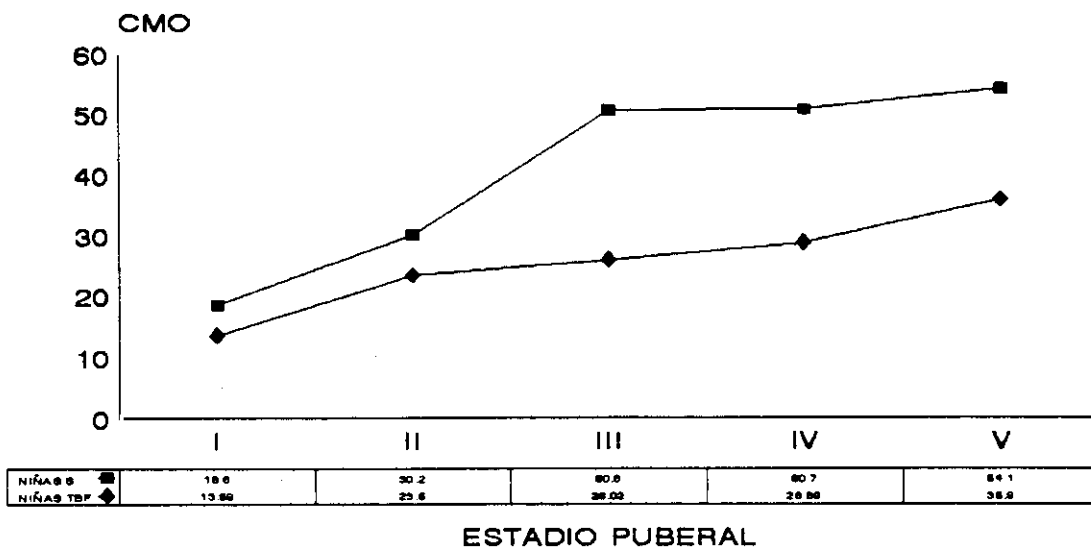
La población con TBF presenta una densidad mineral en antebrazo entre un 5-10% menor que su población control.

Con mayor claridad puede apreciarse de forma gráfica, la comparación entre la mineralización de los pacientes con TBF y su grupo control, viendo que en los pacientes con TBF siempre es inferior, tanto en columna lumbar como en antebrazo.

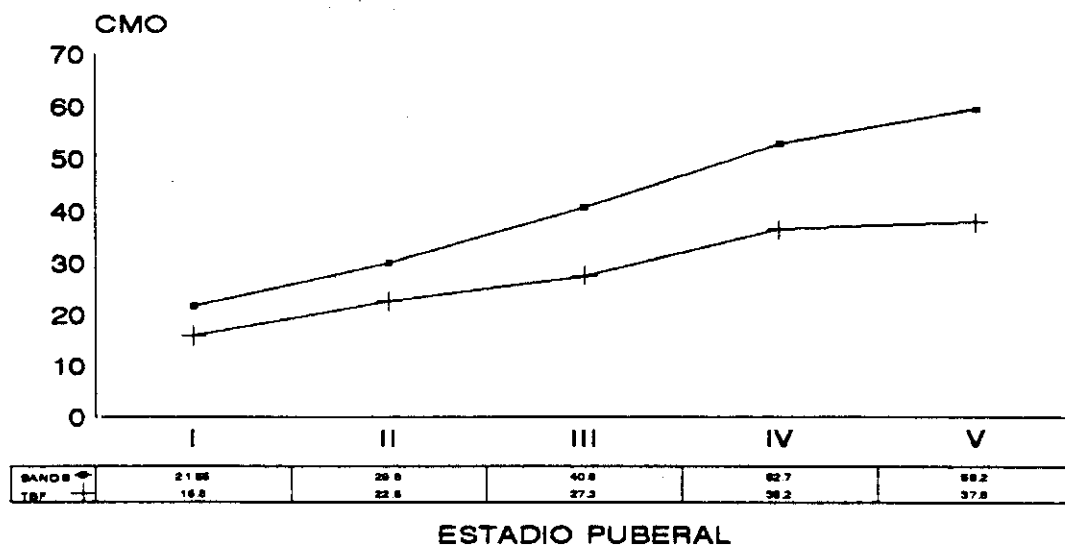
COLUMNA LUMBAR CONTENIDO MINERAL OSEO



NIÑOS TBF/SANOS

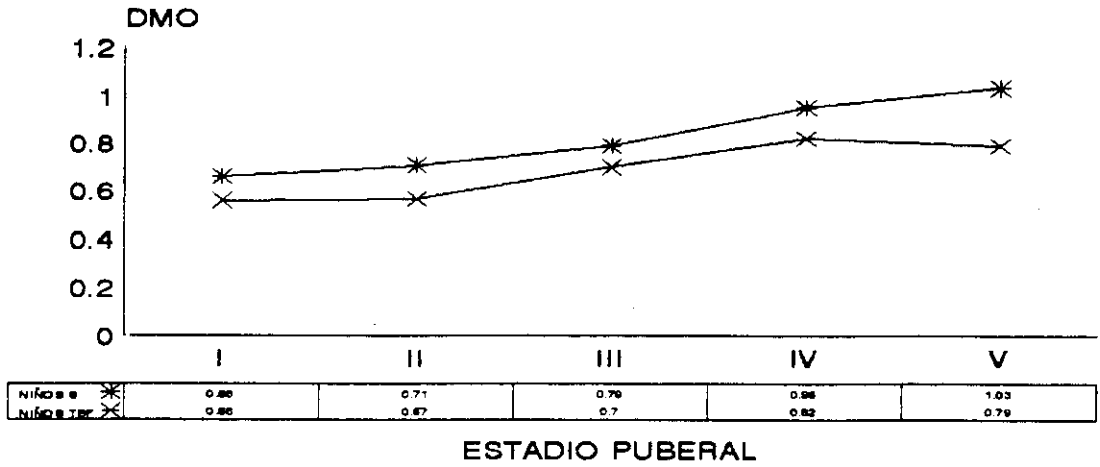


NIÑAS TBF/SANOS

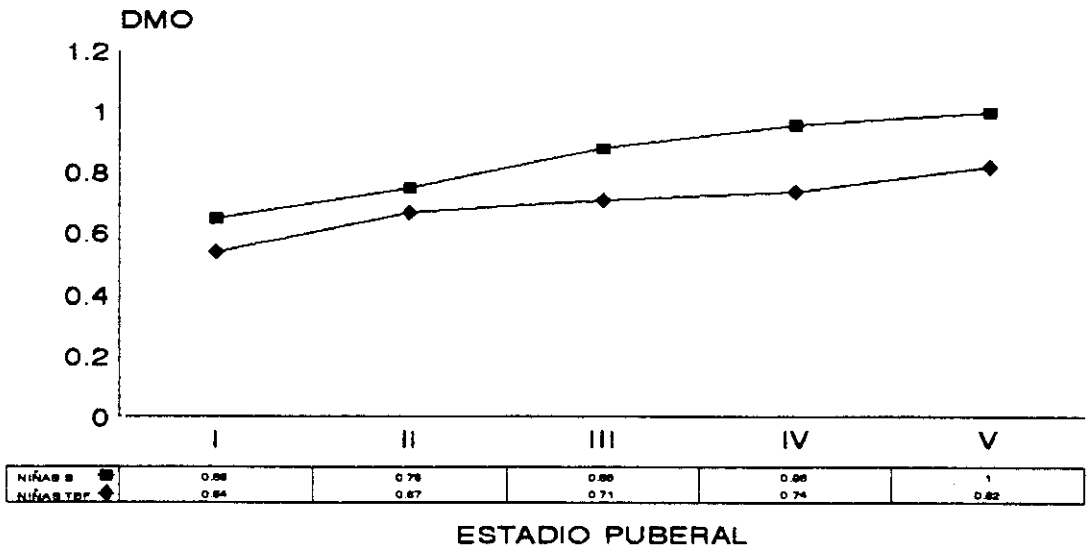


NIÑOS Y NIÑAS
TBF/SANOS

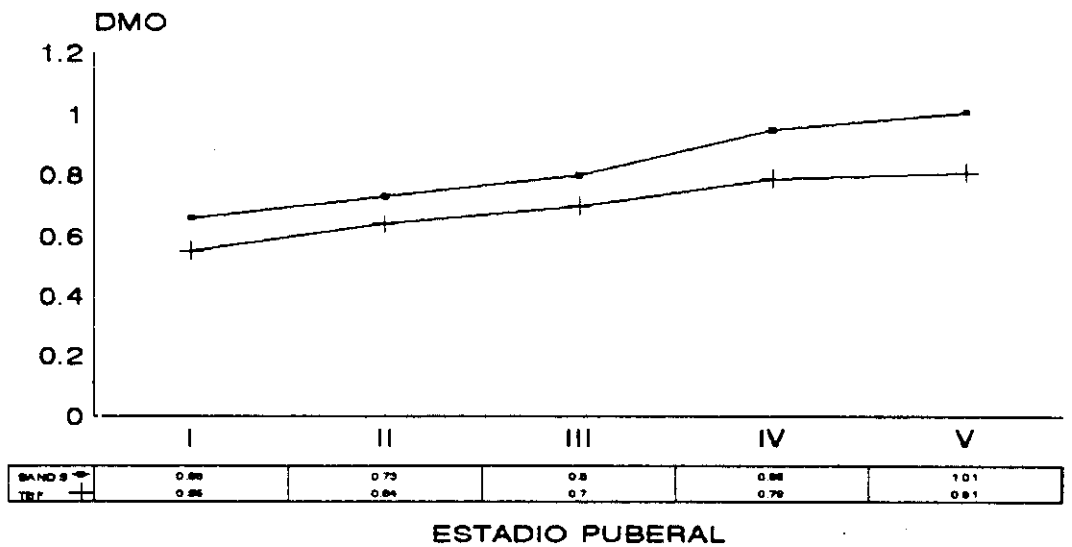
COLUMNA LUMBAR DENSIDAD MINERAL OSEA



NIÑOS
TBF/SANOS

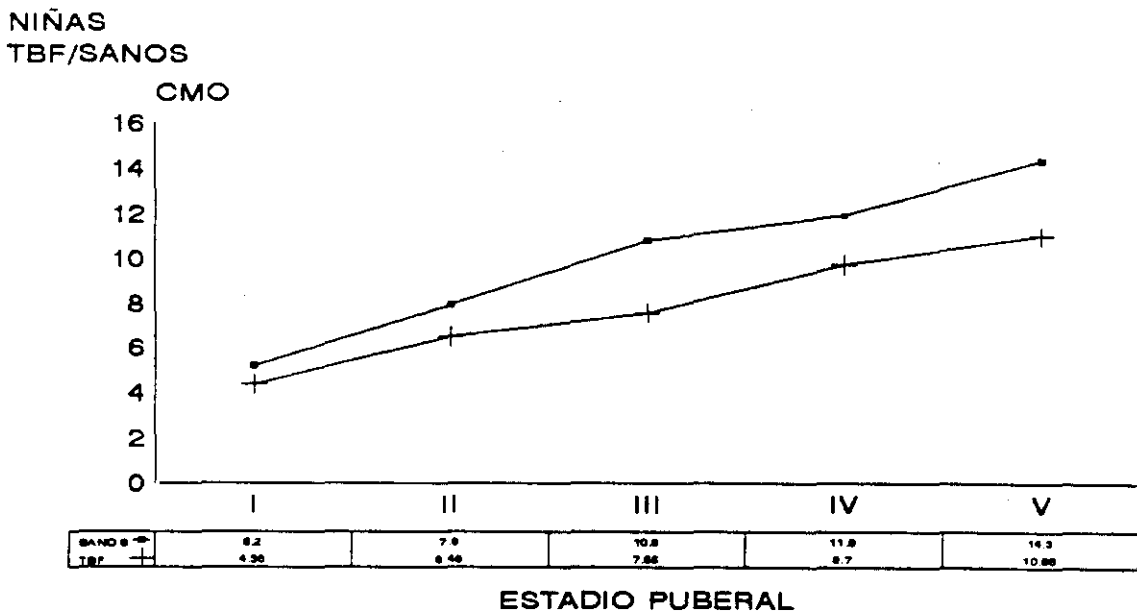
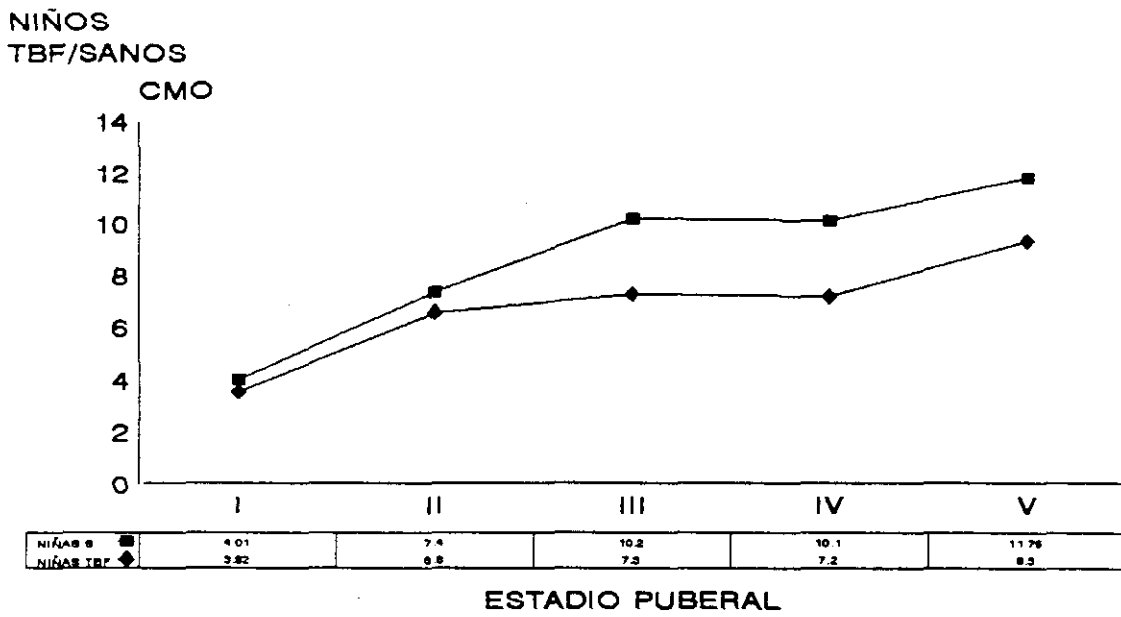
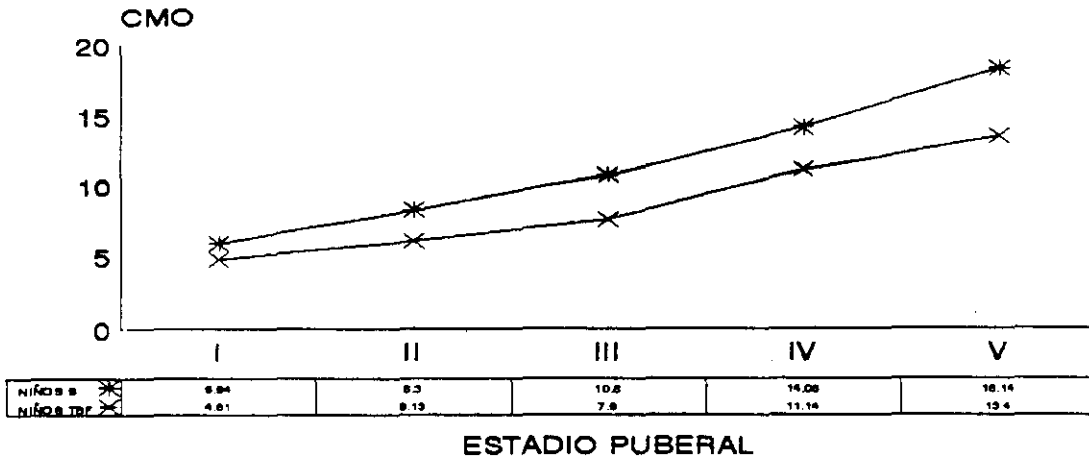


NIÑAS
TBF/SANOS



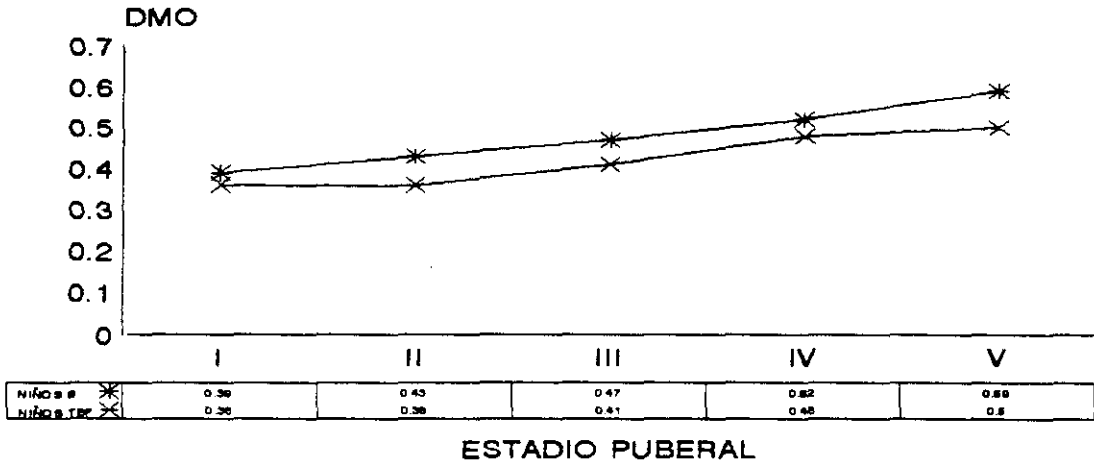
NIÑOS Y NIÑAS
TBF/SANOS

ANTEBRAZO CONTENIDO MINERAL OSEO

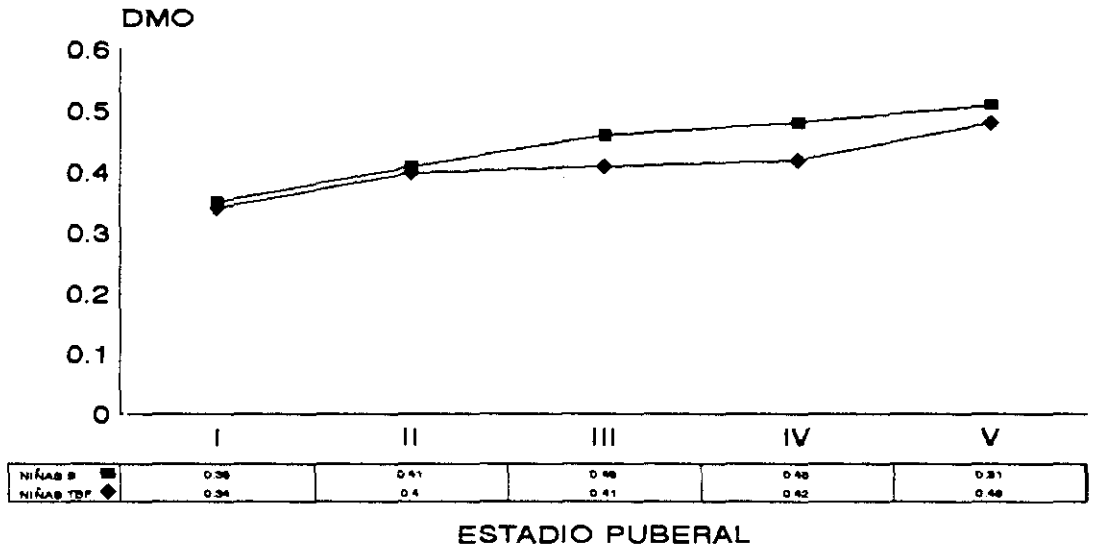


**NIÑOS Y NIÑAS
TBF/SANOS**

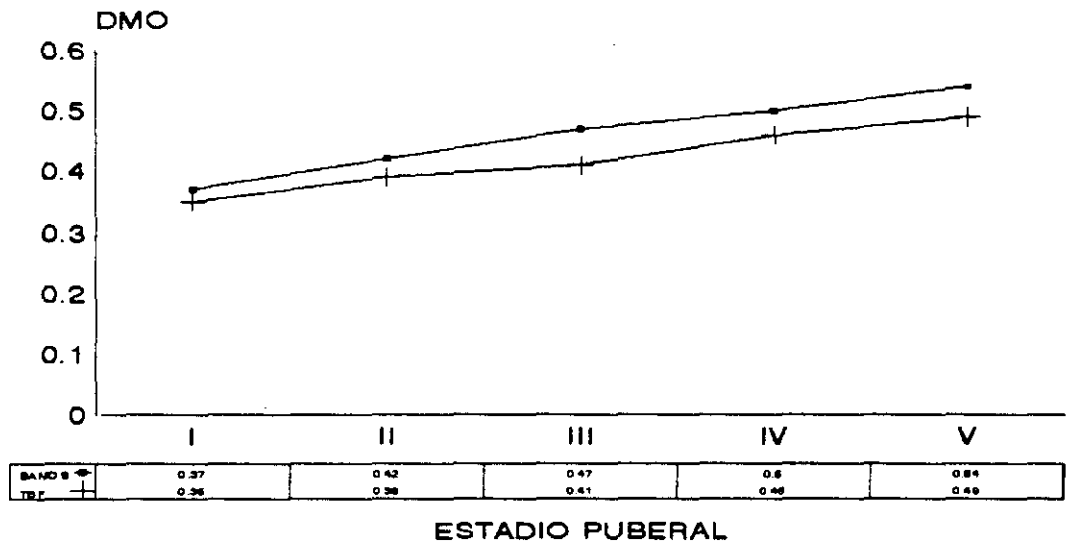
ANTEBRAZO DENSIDAD MINERAL OSEA



NIÑOS
TBF/SANOS



NIÑAS
TBF/SANOS



NIÑOS Y NIÑAS
TBF/SANOS

MINERALIZACION OSEA EN NIÑOS CON TALLA BAJA FAMILIAR, SEGUN PESO, TALLA Y TAMAÑO DE ANTEBRAZO

De forma descriptiva, mostramos a continuación, los valores encontrados en los pacientes con Talla Baja Familiar, según su distribución por peso, talla y tamaño de antebrazo.

MINERALIZACION EN TBF SEGUN PESO

Dividimos a los pacientes según el sexo, y lo distribuimos por su peso en 5 grupos, para que el aumento del mismo se produzca de 10 en 10 kilos. Nos puede servir de referencia para valorar qué mineralización tendrá un niño dado con TBF, del que conocemos su peso.

Se compara con el grupo control, de la misma edad y sexo, para ver si existen diferencias de mineralización, para el mismo peso de ambos.

COLUMNA LUMBAR

CONTENIDO MINERAL OSEO

PESO (kg)	X ± SD (gr)			
	NIÑOS		NIÑAS	
	SANOS	TBF	SANOS	TBF
< 20	16.69±0.0	12.4±1.1	15±2.1	11.1±1.7
20-29	22.16±4	17.4±2.5	21.5±2.9	18.07±6
30-39	26.59±5.3	24.4±3.7	29.5±5.4	24.5±3.4
40-49	34.72±9.9	34±6.8	47.25±8.4	31.7±5.4
≥ 50	55.70±12.2	45.8±4.7	53.31±9.3	38.49±0.69

La diferencia encontrada entre ambas poblaciones es estadísticamente significativa, ($p < 0.001$), y oscila entre un 15-30% dependiendo del grupo escogido.

La mineralización en los pacientes con TBF es menor para un mismo peso que la de su población control.

DENSIDAD MINERAL OSEA

PESO (kg)	X ± SD (gr/cm ²)			
	NIÑOS		NIÑAS	
	SANOS	TBF	SANOS	TBF
< 20	0.61±0.0	0.53±0.03	0.61±0.03	0.51±0.05
20-29	0.67±0.05	0.55±0.04	0.66±0.02	0.60±0.08
30-39	0.69±0.08	0.64±0.06	0.77±0.06	0.68±0.04
40-49	0.73±0.08	0.76±0.06	0.93±0.11	0.79±0.07
≥ 50	0.95±0.10	0.86±0.07	0.98±0.11	0.82±0.07

La diferencia entre la densidad mineral ósea en columna lumbar de los pacientes con talla baja familiar, con respecto a la población control, también oscila entre un 10-20% siendo menor la mineralización en los de TBF con diferencia estadísticamente significativa (p<0.001).

ANTEBRAZO

CONTENIDO MINERAL OSEO

PESO (kg)	X ± SD (gr)			
	NIÑOS		NIÑAS	
	SANOS	TBF	SANOS	TBF
< 20	4.55±0.0	3.14±0.5	2.51±0.4	2.34±0.13
20-29	5.1±1.3	5±0.99	4.92±0.9	4.81±0.9
30-39	7.01±0.8	6.79±0.8	7.37±1.05	6.95±1.3
40-49	9.92±1.2	9.74±1.6	10.39±1.5	8.35±0.9
≥ 50	14.8±3.6	13.64±0.9	10.79±2.7	9.48±1.02

Vemos un aumento progresivo de mineralización a medida que aumenta el peso, tanto en la población control como en la de Talla Baja Familiar.

Existe diferencia entre ambas poblaciones para el contenido mineral del antebrazo y es estadísticamente significativa ($p < 0.001$), siendo menor en los de TBF entre un 2-20%.

DENSIDAD MINERAL OSEA

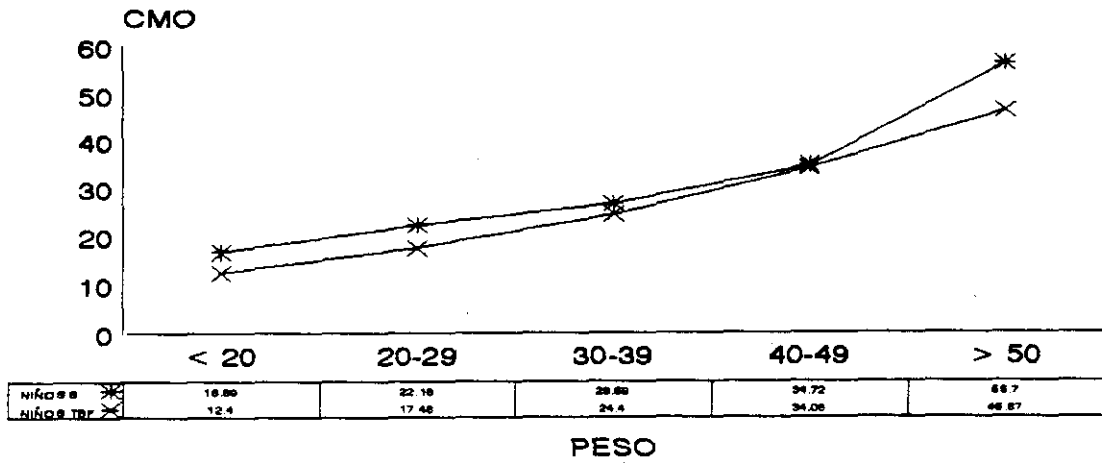
PESO (kg)	X ± SD (gr/cm ²)			
	NIÑOS		NIÑAS	
	SANOS	TBF	SANOS	TBF
< 20	0.38±0.0	0.32±0.02	0.3±0.01	0.30±0.01
20-29	0.37±0.04	0.36±0.01	0.36±0.03	0.37±0.01
30-39	0.42±0.02	0.40±0.02	0.43±0.02	0.41±0.02
40-49	0.46±0.03	0.45±0.03	0.47±0.04	0.45±0.04
≥ 50	0.53±0.07	0.53±0.03	0.50±0.03	0.48±0.0

Para la densidad mineral del antebrazo, también existe diferencia significativa entre ambas poblaciones, con el mismo nivel de significación ($p < 0.001$).

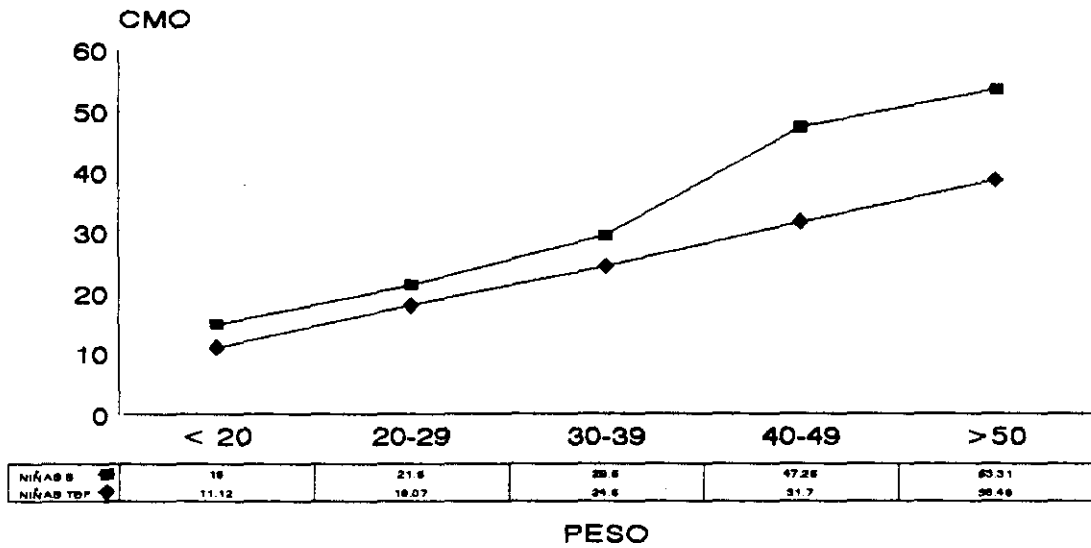
La diferencia es similar en todos los grupos y no aumenta con el incremento de peso, como ocurría para el aumento de edad o de estadio puberal. Oscila entre un 2-15% dependiendo del grupo y en algunos grupos la mineralización es igual en el grupo de TBF y su control, lo que nos hace suponer que el peso no influye en la diferencia de mineralización que existe entre los pacientes con TBF y sus controles.

Mostramos de forma gráfica el estudio comparativo anteriormente descrito.

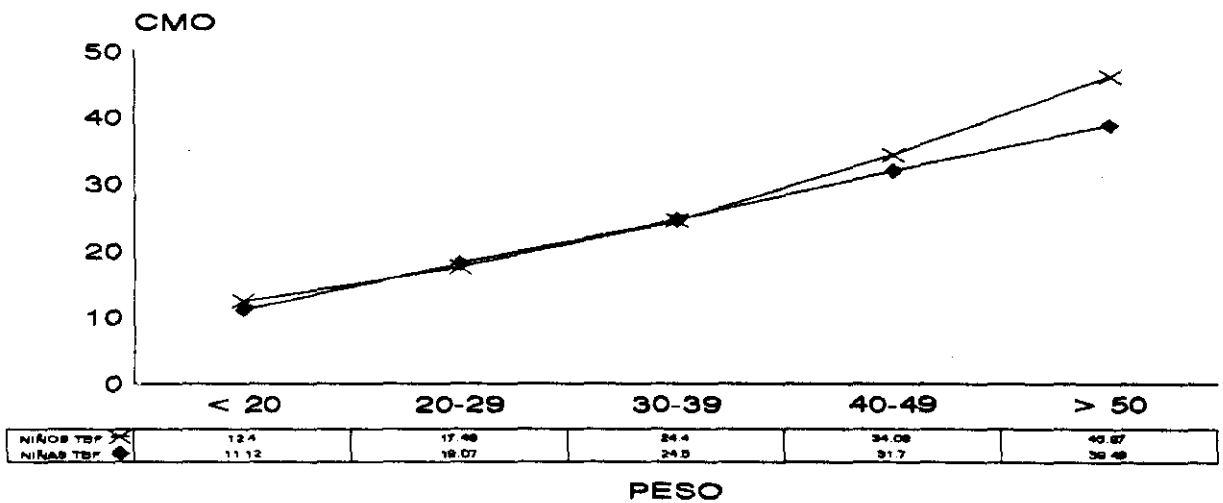
COLUMNA LUMBAR CONTENIDO MINERAL OSEO



NIÑOS TBF/SANOS

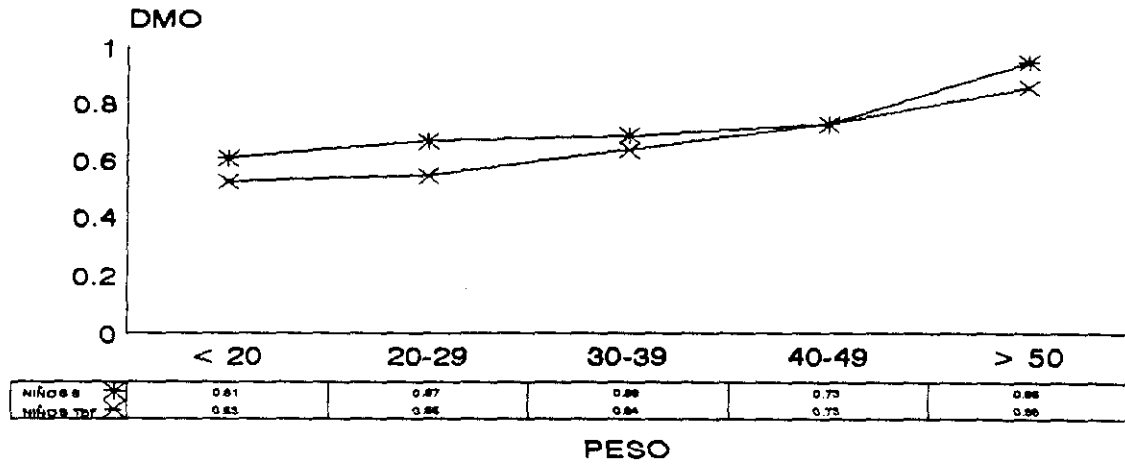


NIÑAS TBF/SANAS

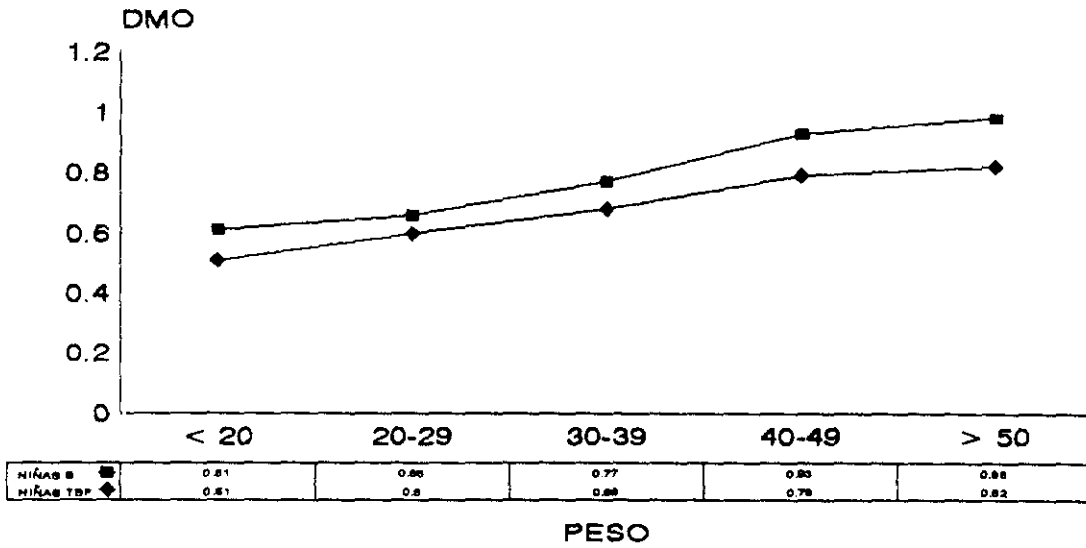


NIÑOS Y NIÑAS TBF/SANOS

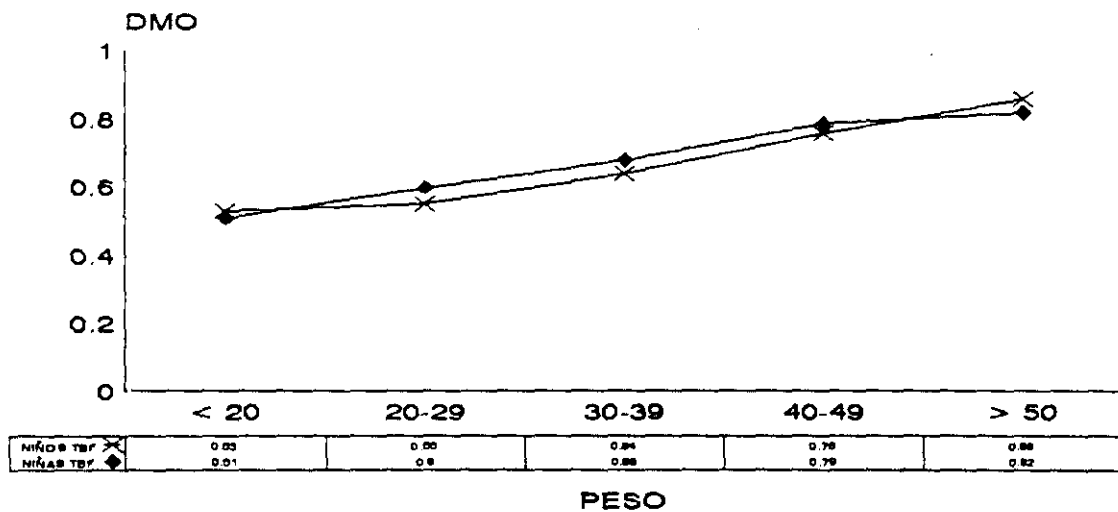
COLUMNA LUMBAR DENSIDAD MINERAL OSEA



NIÑOS TBF/SANOS

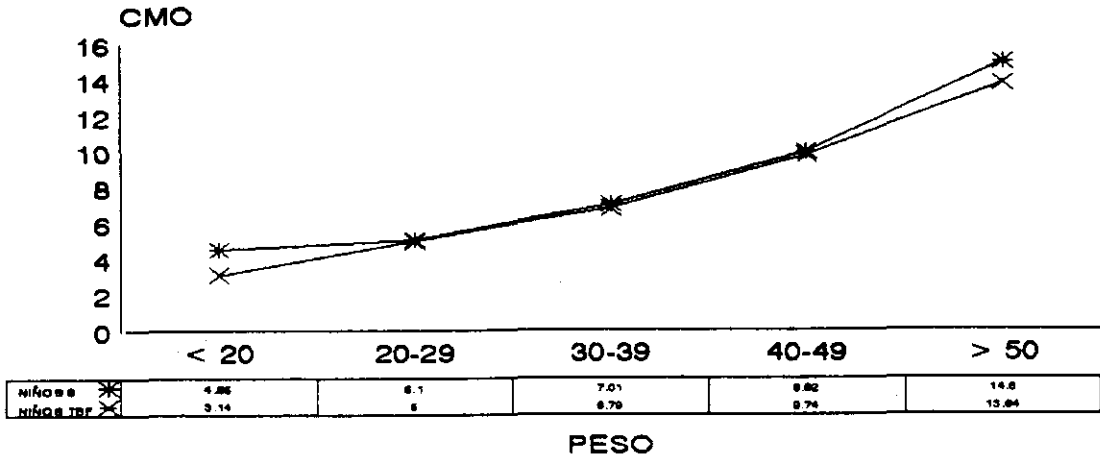


NIÑAS TBF/SANAS

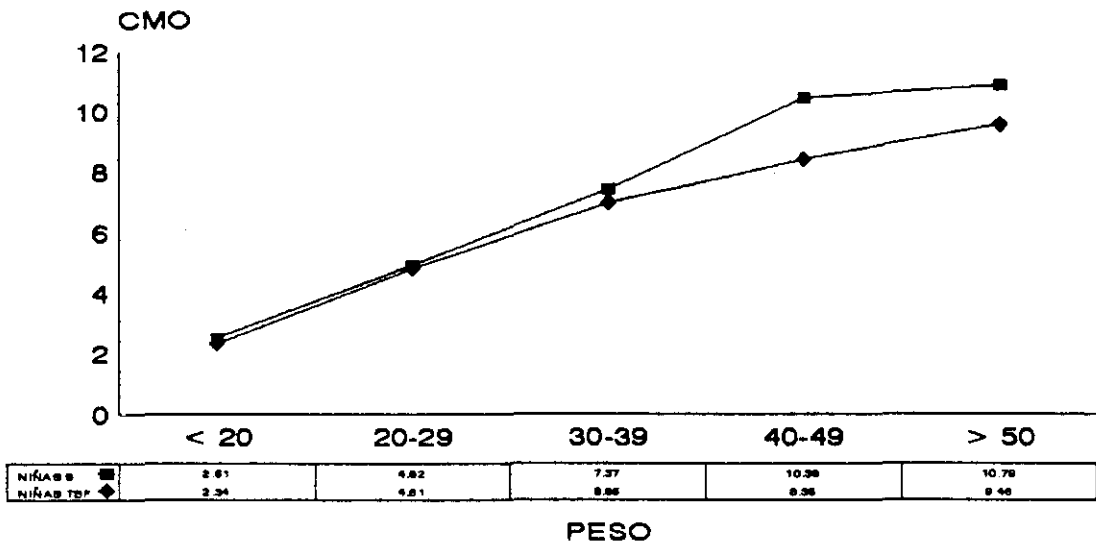


NIÑOS Y NIÑAS TBF/SANOS

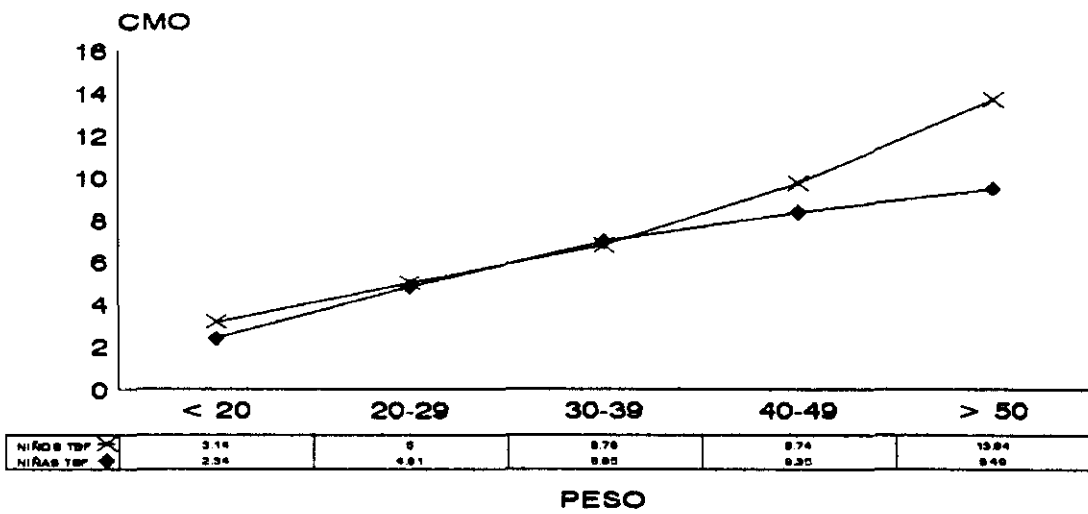
ANTEBRAZO CONTENIDO MINERAL OSEO



NIÑOS TBF/SANOS

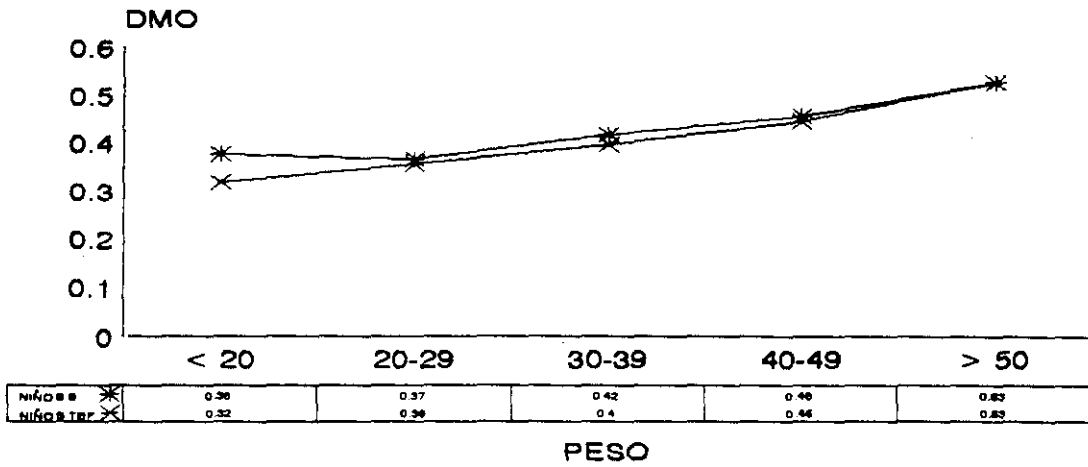


NIÑAS TBF/SANOS

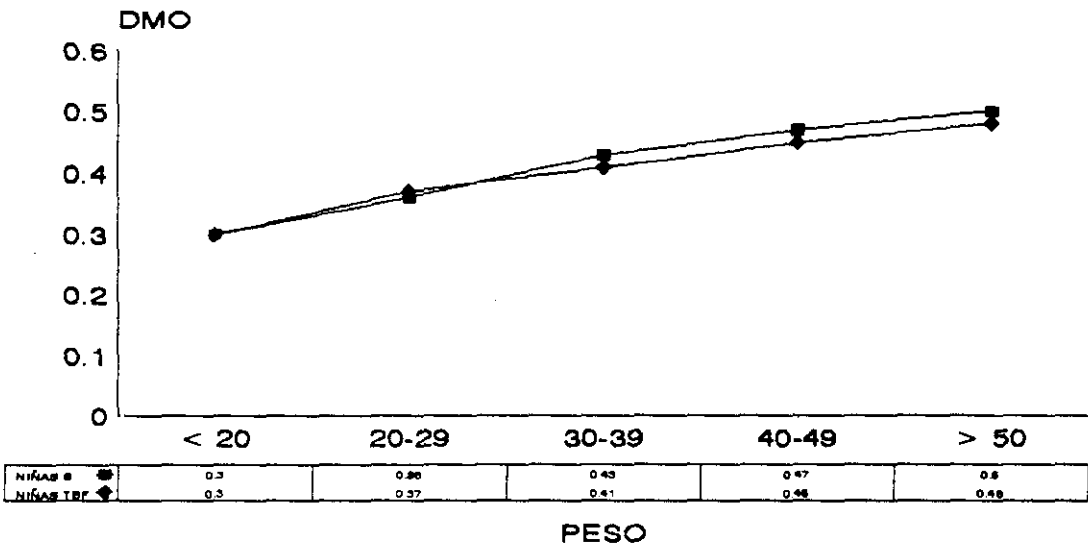


NIÑOS Y NIÑAS TBF/SANOS

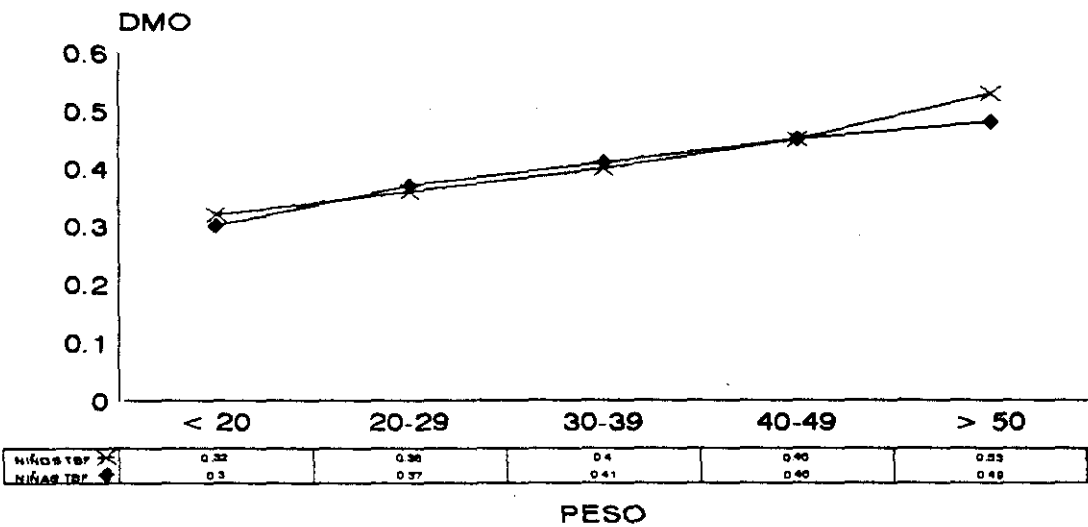
ANTEBRAZO DENSIDAD MINERAL OSEA



**NIÑOS
TBF/SANOS**



**NIÑAS
TBF/SANOS**



**NIÑOS Y NIÑAS
TBF/SANOS**

MINERALIZACION OSEA EN NIÑOS CON TALLA BAJA FAMILIAR SEGUN SU TALLA.

Se han dividido los pacientes con Talla Baja Familiar, según el sexo y según la talla en cinco grupos, siendo cada grupo de 15 cm, desde menos de 115 a más de 160 cms.

Comparados los valores de mineralización, tanto en forma de contenido mineral óseo (gr), como de densidad mineral ósea (gr/cm²), con su población control, sirven los valores obtenidos como tablas de referencia para conocer la mineralización de un niño con TBF del que conocemos su altura.

COLUMNA LUMBAR

CONTENIDO MINERAL OSEO

TALLA (cm)	X ± SD (gr)			
	NIÑOS		NIÑAS	
	SANOS	TBF	SANOS	TBF
< 115	16.69±0.0	12.69±1.17	15.09±2.1	11.12±1.74
115-129	18.28±0.75	16.22±3.2	19.08±0.4	15.45±1.7
130-144	25.8±4.1	24.39±4.6	27.29±2.3	25.14±4.2
145-159	33.64±5.7	34±7.3	41.13±8.2	33.44±4.9
≥ 160	55.83±11.3	45.2±4.09	53.47±±8.5	

Al comparar al grupo de TBF con su control según la talla, se observa también una gran diferencia entre ambos para una misma talla, estadísticamente significativa, ($p < 0.001$); se aprecia una mineralización menor en el grupo de TBF, que oscila entre un 5-20%, según el momento del crecimiento. La diferencia encontrada entre las niñas es mayor que entre los niños en todos los grupos de crecimiento.

DENSIDAD MINERAL OSEA

TALLA (cm)	<u>X ± SD (gr/cm²)</u>			
	NIÑOS		NIÑAS	
	SANOS	TBF	SANOS	TBF
< 115	0.61±±0.0	0.53±0.04	0.61±0.03	0.51±0.05
115-129	0.63±0.05	0.54±0.04	0.65±0.01	0.56±0.03
130-144	0.68±0.06	0.65±0.09	0.75±0.06	0.70±0.07
145-159	0.74±0.06	0.75±0.06	0.89±0.14	0.78±0.06
≥ 160	0.94±0.1	0.86±0.06	0.97±0.10	

Al valorar la densidad mineral de columna lumbar entre el grupo de TBF y su control, según la talla, vemos que disminuyen las diferencias de mineralización respecto al contenido mineral, aunque éstas siguen siendo estadísticamente significativas. ($p < 0.001$).

La diferencia oscila entre un 5-15%, con menor mineralización en el grupo de TBF.

ANTEBRAZO

CONTENIDO MINERAL OSEO

TALLA (cm)	X ± SD (gr)			
	NIÑOS		NIÑAS	
	SANOS	TBF	SANOS	TBF
< 115	4.55±0.0	2.97±0.47	2.5±0.4	2.34±0.13
115-129	4.02±0.31	4.51±0.75	4.4±0.4	4.4±0.29
130-144	7.05±1.3	6.9±1.06	6.6±1.1	6.9±1.2
145-159	10.44±1.1	9.8±1.9	9.6±1.7	8.6±1.07
≥ 160	14.57±3.7	13.8±1.5	10.8±2.5	

En antebrazo, al igual que en columna lumbar, la mineralización continúa siendo mayor en el grupo control que en el de TBF. La diferencia es estadísticamente significativa ($p < 0.001$).

Los niños con TBF presentan un contenido mineral óseo en antebrazo, entre un 2-35% menor que su población control de la misma talla.

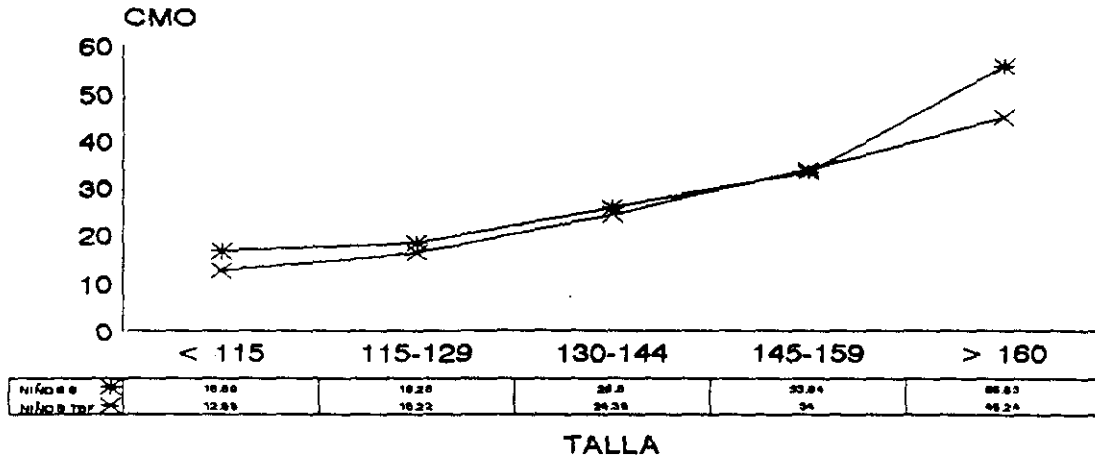
DENSIDAD MINERAL OSEA

TALLA (cm)	X ± SD (gr/cm ²)			
	NIÑOS		NIÑAS	
	SANOSA	TBF	SANOS	TBF
< 115	0.38±0.0	0.32±0.03	0.31±0.01	0.30±0.01
115-129	0.36±0.03	0.35±0.02	0.36±0.03	0.37±0.01
130-144	0.41±0.03	0.40±0.03	0.4±0.04	0.41±0.03
145-159	0.46±0.02	0.45±0.04	0.46±0.05	0.45±0.03
≥ 160	0.53±0.06	0.52±0.05	0.49±0.03	

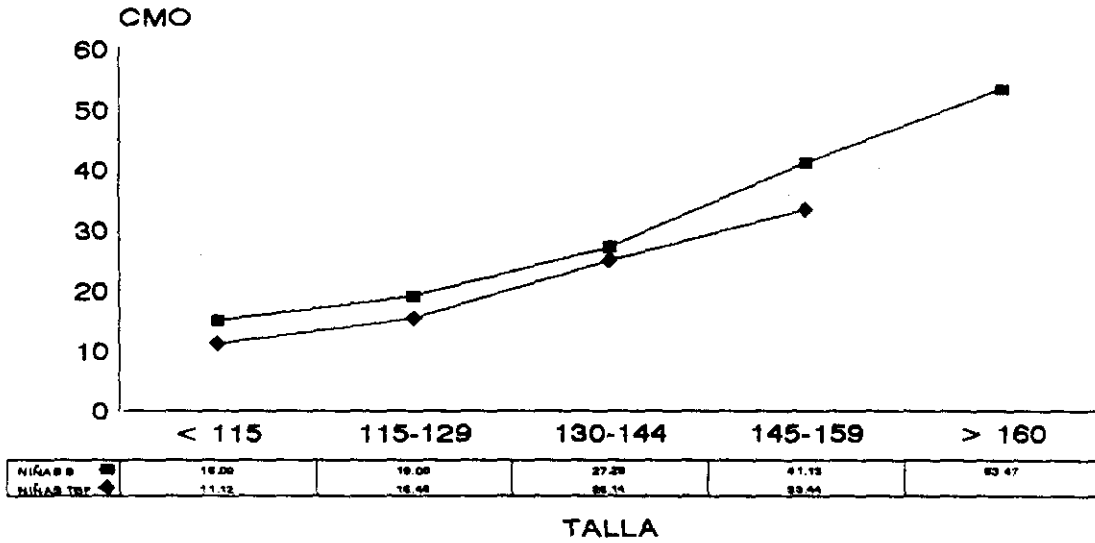
Disminuye significativamente la diferencia de densidad mineral ósea en antebrazo entre ambos grupos, TBF y control, para una misma talla, lo que indica que el déficit de mineralización de los pacientes con TBF es mayor en el hueso trabecular que en el cortical. Disminuye también la significación estadística ($p < 0.01$).

A continuación y de forma gráfica, exponemos lo anteriormente descrito.

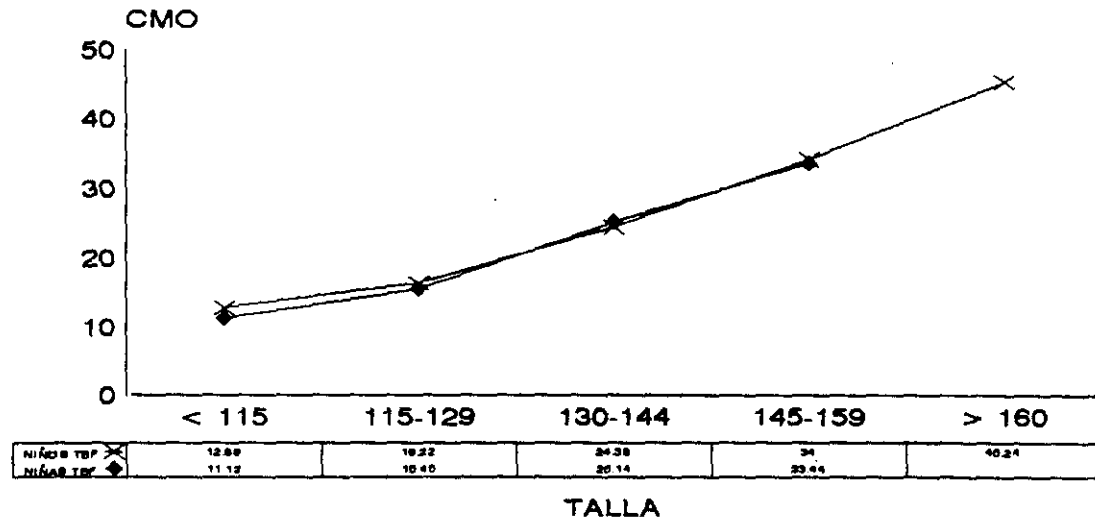
COLUMNA LUMBAR CONTENIDO MINERAL OSEO



NIÑOS TBF/SANOS

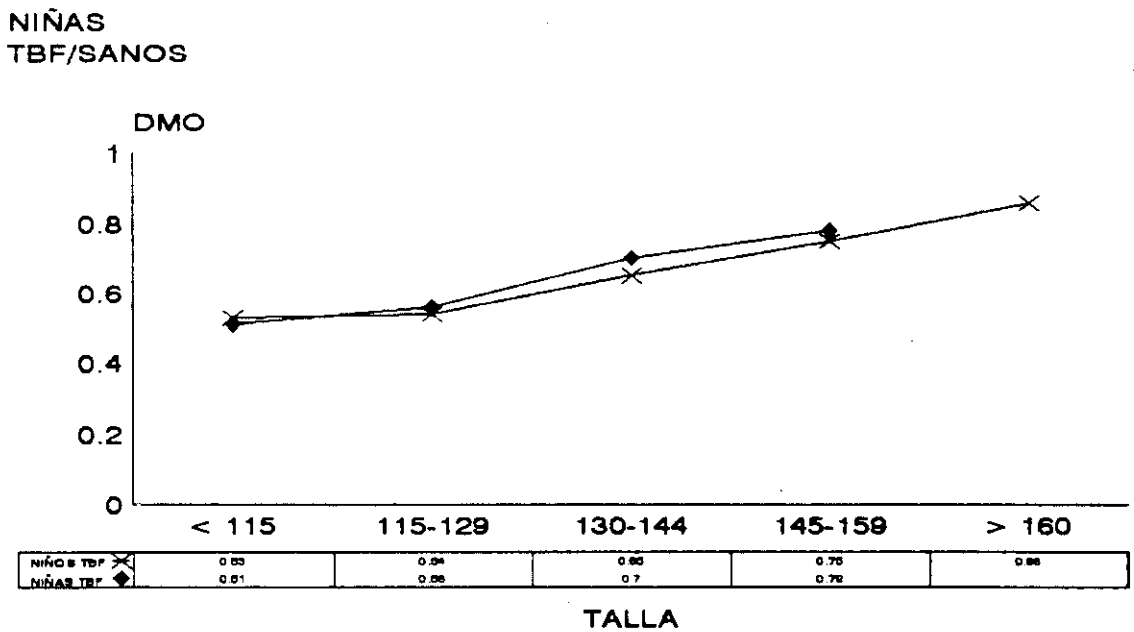
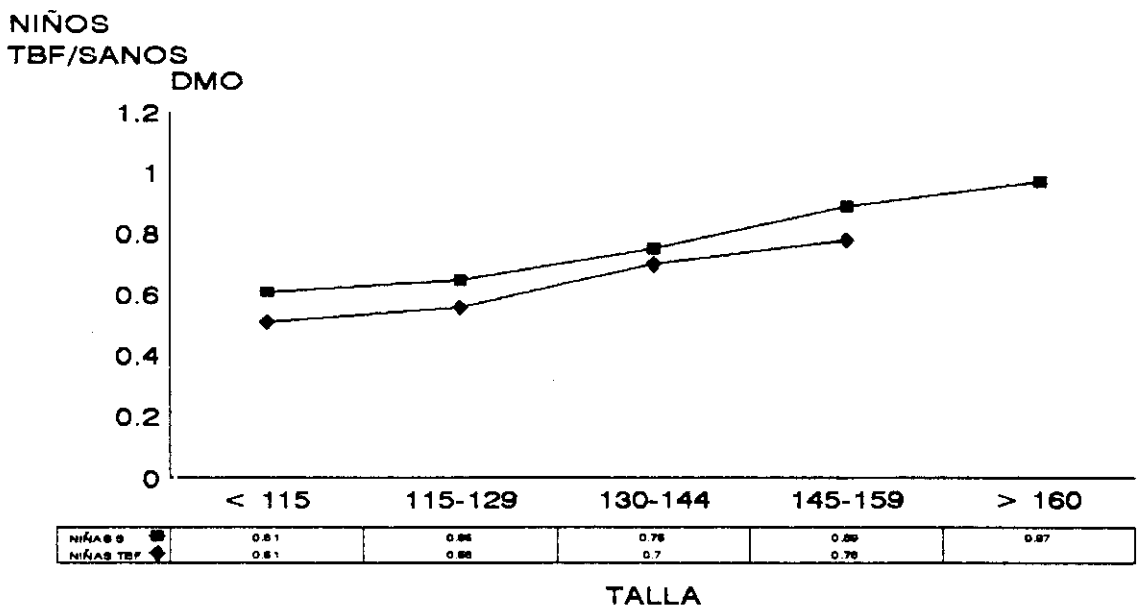
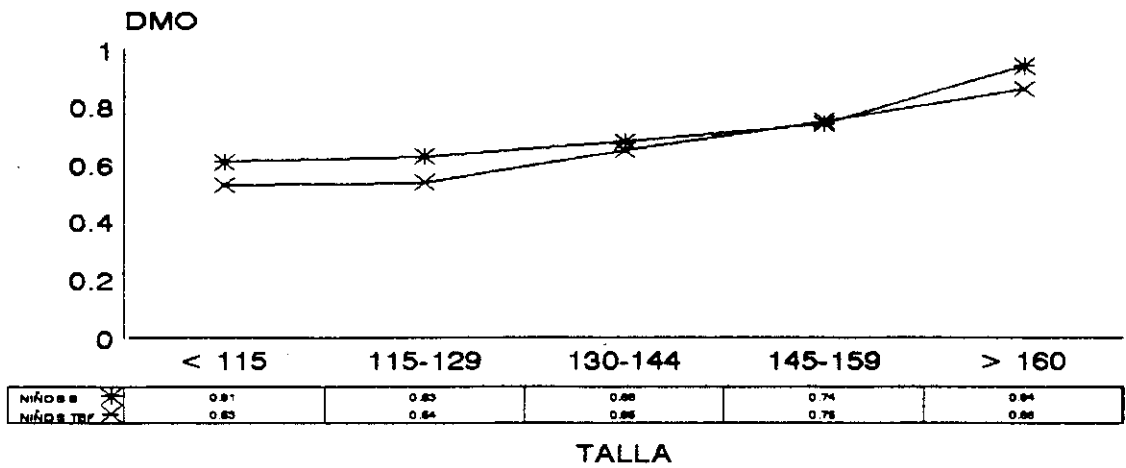


NIÑAS TBF/SANOS



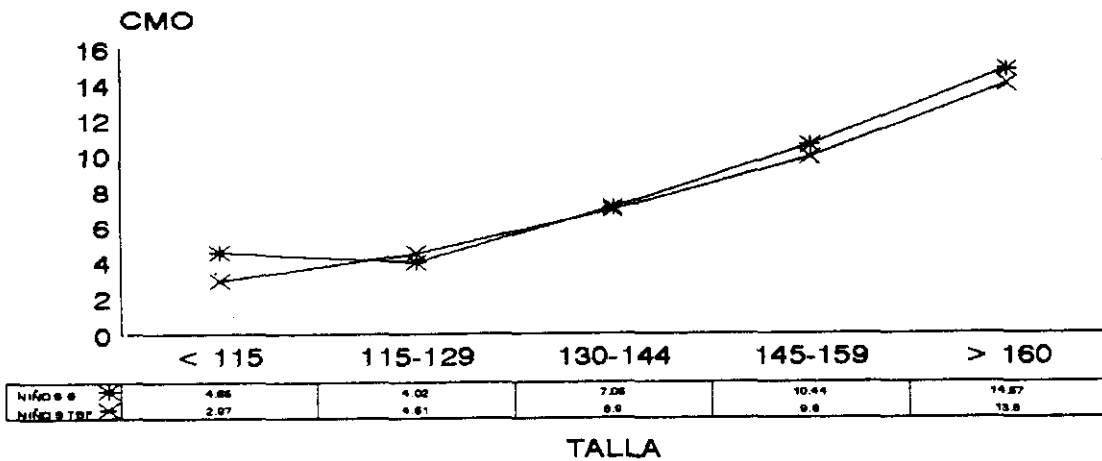
NIÑOS Y NIÑAS TBF/SANOS

COLUMNA LUMBAR DENSIDAD MINERAL OSEA

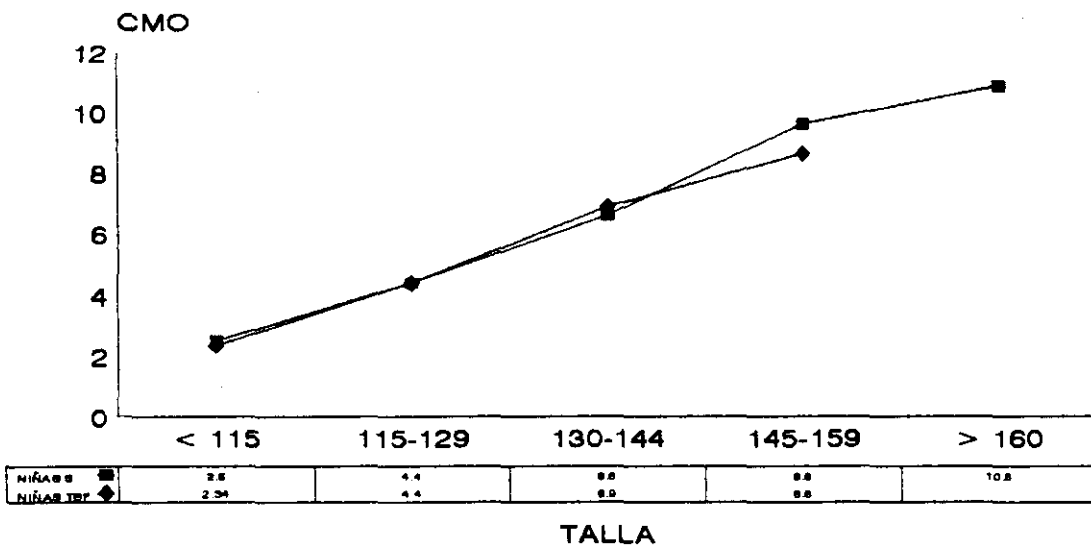


NIÑOS Y NIÑAS
TB/SANOS

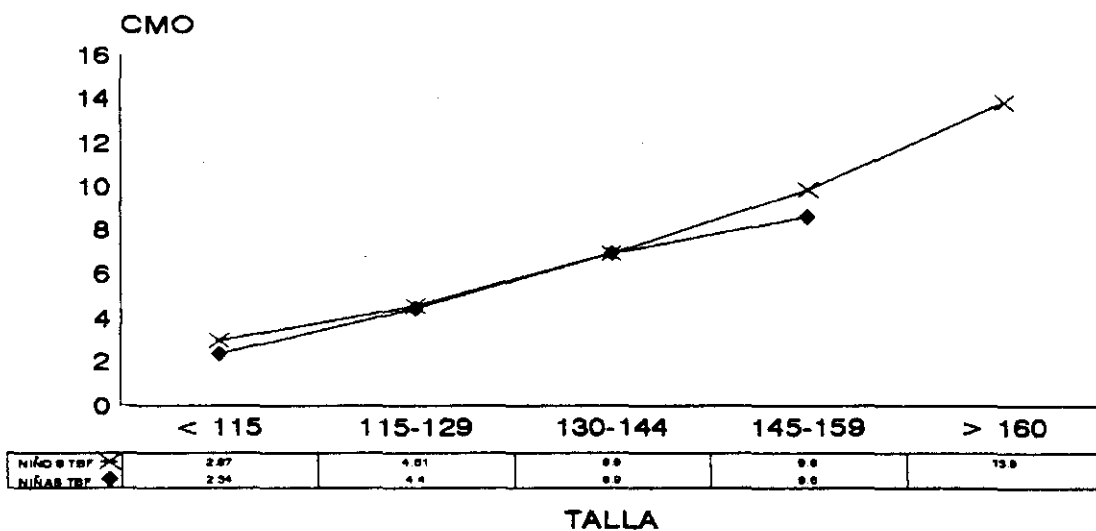
ANTEBRAZO CONTENIDO MINERAL OSEO



NIÑOS TBF/SANOS

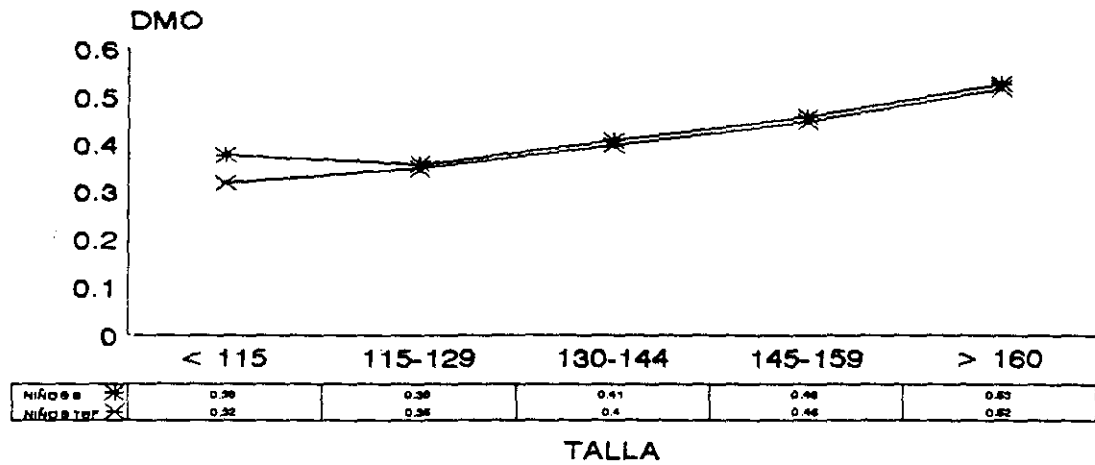


NIÑAS TBF/SANOS

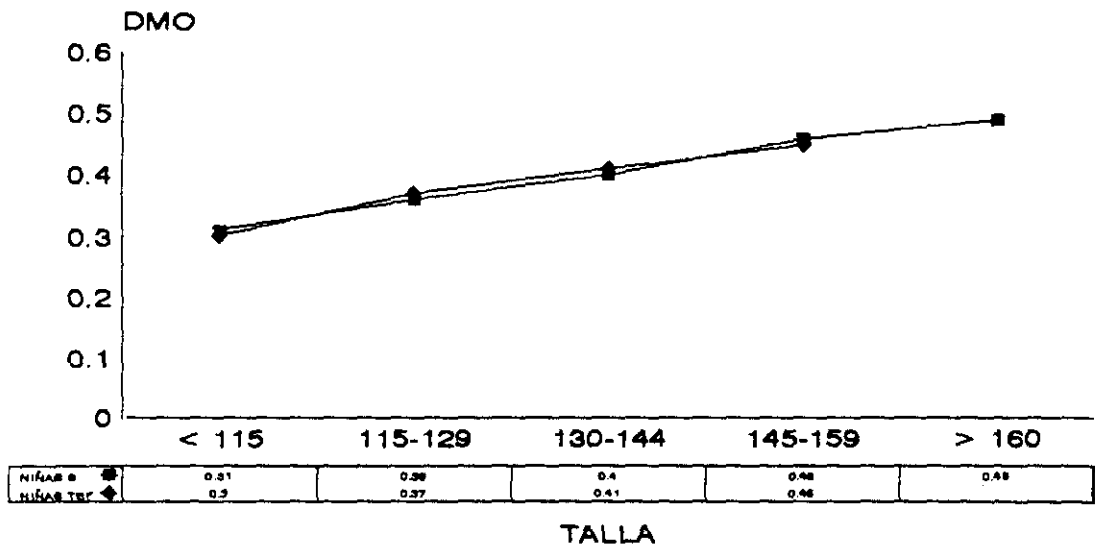


NIÑOS Y NIÑAS TBF/SANOS

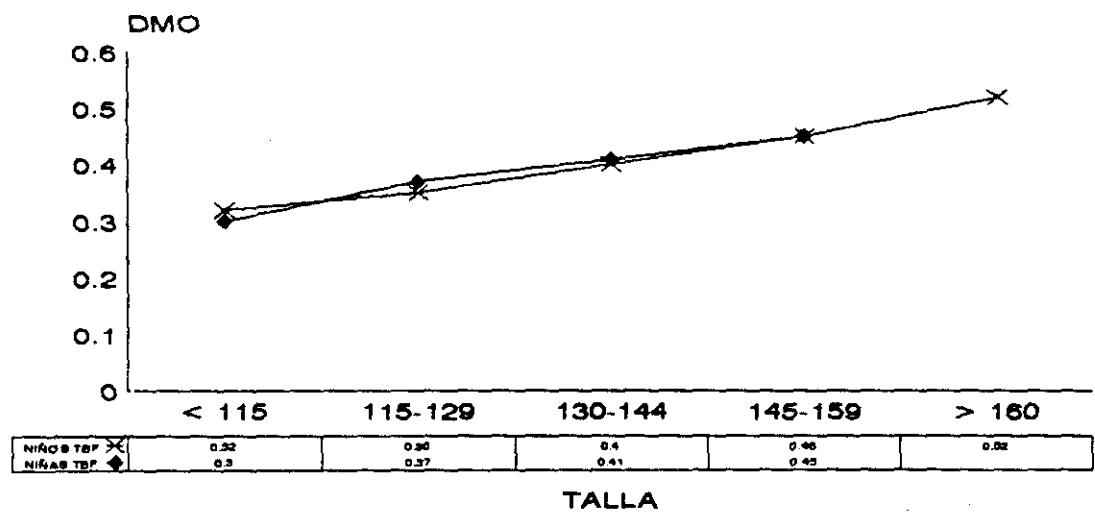
ANTEBRAZO DENSIDAD MINERAL OSEA



NIÑOS TBF/SANOS



NIÑAS TBF/SANOS



NIÑOS Y NIÑAS TBF/SANOS

**MINERALIZACION OSEA EN NIÑOS CON TALLA BAJA FAMILIAR,
SEGUN SU TAMAÑO DE ANTEBRAZO**

Igual que hemos hecho para el peso y para la talla, se describen a continuación, los valores encontrados, tanto de contenido mineral óseo (gr), como de densidad mineral ósea (gr/cm²), en columna lumbar y en antebrazo.

Distribuimos los niños con Talla Baja Familiar, según la longitud de su antebrazo.

Son clasificados por el sexo, según el tamaño del antebrazo, en seis grupos, con diferencia entre cada uno de dos cms.

COLUMNA LUMBAR

CONTENIDO MINERAL OSEO

ANT (cm)	X ± SD (gr)			
	NIÑOS		NIÑAS	
	SANOS	TBF	SANOS	TBF
< 20	21.07±4.7	15.95±4.2	17.46±3.2	17.14±6.4
20-21	25.46±3.7	25.25±6.7	27.29±5.3	26.75±6.8
22-23	27.41±6.18	29.9±8.1	42.58±9.6	29.63±5.2
24-25	41.31±13.4	35.22±8.8	55.59±10.3	33.87±5.8
26-27	51.34±11.4	41.72±5.3	50.39±6.5	
≥ 28	65.55±6.1	43.35±0.0		

Entre el grupo de TBF y el grupo control existe una diferencia de mineralización, con menor contenido mineral óseo para los de talla baja, que se acentúa principalmente en los tamaños mayores de antebrazo que corresponden al final del crecimiento.

DENSIDAD MINERAL OSEA

ANTB (cm)	<u>X ± SD (gr/cm²)</u>			
	NIÑOS		NIÑAS	
	SANOS	TBF	SANOS	TBF
< 20	0.66±0.06	0.55±0.05	0.63±0.03	0.59±0.08
20-21	0.70±0.06	0.63±0.08	0.75±0.07	0.71±0.08
22-23	0.66±0.07	0.74±0.09	0.89±0.13	0.76±0.08
24-25	0.81±0.11	0.75±0.08	0.98±0.13	0.75±0.02
26-27	0.9±0.09	0.82±0.07	0.96±0.10	
≥ 28	1.05±0.01	0.82±0.0		

Con la densidad mineral de columna lumbar, ocurre lo mismo que para el contenido mineral. A partir de los 22-23 cm de antebrazo se produce un déficit de mineralización en los niños con TBF en relación con sus controles y aumenta a medida que aumenta el tamaño del antebrazo.

ANTEBRAZO

CONTENIDO MINERAL OSEO

ANT (cm)	X ± SD (gr)			
	NIÑOS		NIÑAS	
	SANOS	TBF	SANOS	TBF
< 20	4.6±0.73	4.25±1.09	3.47±1.2	4.29±1.5
20-21	6.94±0.7	6.96±1.33	6.61±0.9	7.06±1.27
22-23	8±1.2	8.25±1.74	9.16±0.9	8.23±1.05
24-25	10.84±0.75	10.2±1.66	11.23±1.5	9.86±0.48
26-27	13.56±3.4	13.22±1.13	10.79±3.3	
≥ 28	19.15±2.6	15.36±0.0		

En antebrazo también existen diferencias de mineralización entre ambos grupos, aunque únicamente en las máximas longitudes de antebrazo, tanto en los niños como en las niñas.

DENSIDAD MINERAL OSEA

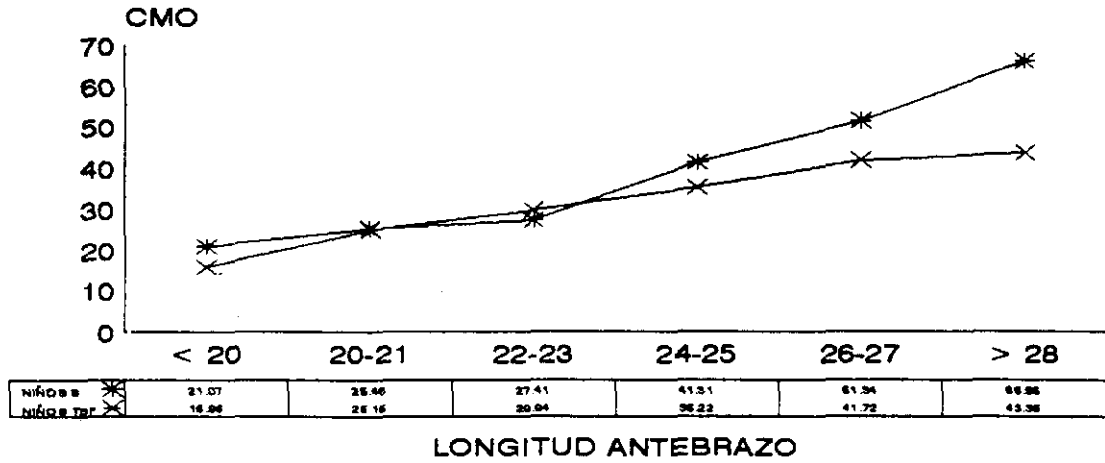
ANT (cm)	X ± SD (gr/cm ²)			
	NIÑOS		NIÑAS	
	SANOS	TBF	SANOS	TBF
< 20	0.36±0.03	0.35±0.03	0.33±0.04	0.36±0.05
20-21	0.42±0.01	0.40±0.03	0.4±0.04	0.41±0.03
22-23	0.42±0.02	0.42±0.03	0.46±0.03	0.44±0.04
24-25	0.48±0.03	0.47±0.04	0.49±0.04	0.46±0.02
26-27	0.50±±0.05	0.51±0.05	0.50±0.03	
≥ 28	0.61±0.06	0.54±0.0		

La densidad mineral en antebrazo es similar en ambas poblaciones; únicamente es menor en el grupo de TBF al final del crecimiento.

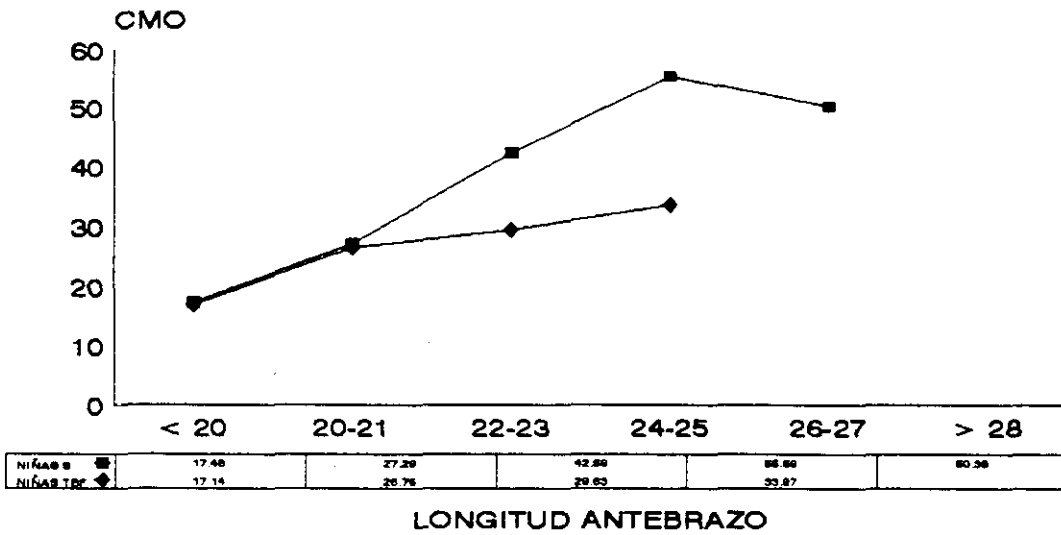
A continuación mostramos las gráficas correspondientes de mineralización, para los niños con Talla Baja Familiar, según la longitud de su antebrazo.

Son gráficas comparativas entre niños y niñas, y entre cada uno de ellos y su grupo control.

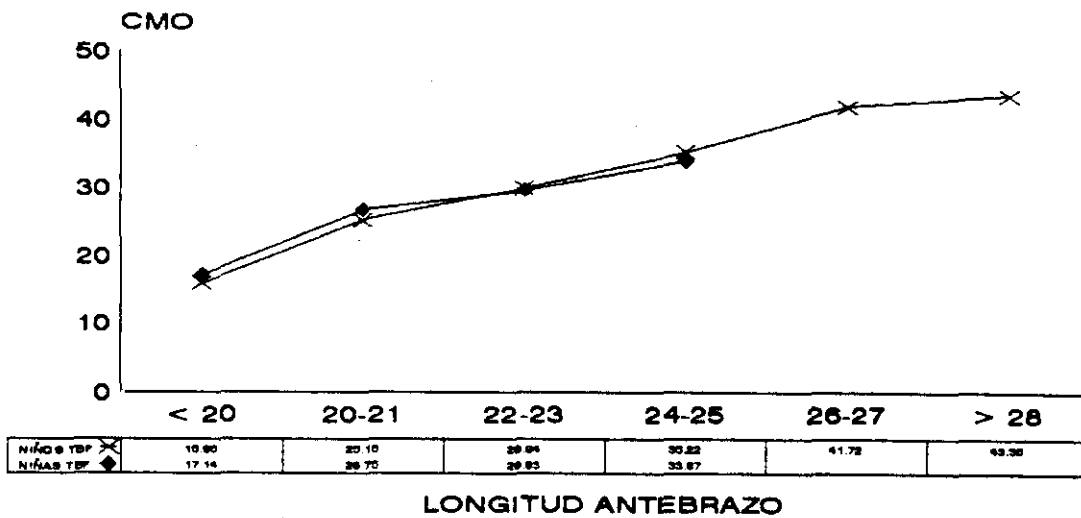
COLUMNA LUMBAR CONTENIDO MINERAL OSEO



NIÑOS
TBF/SANOS

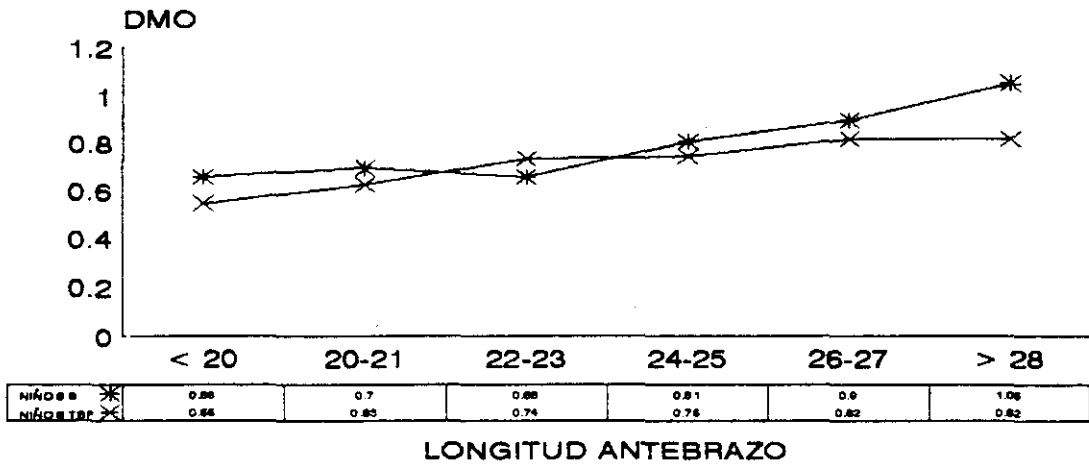


NIÑAS
TBF/SANOS

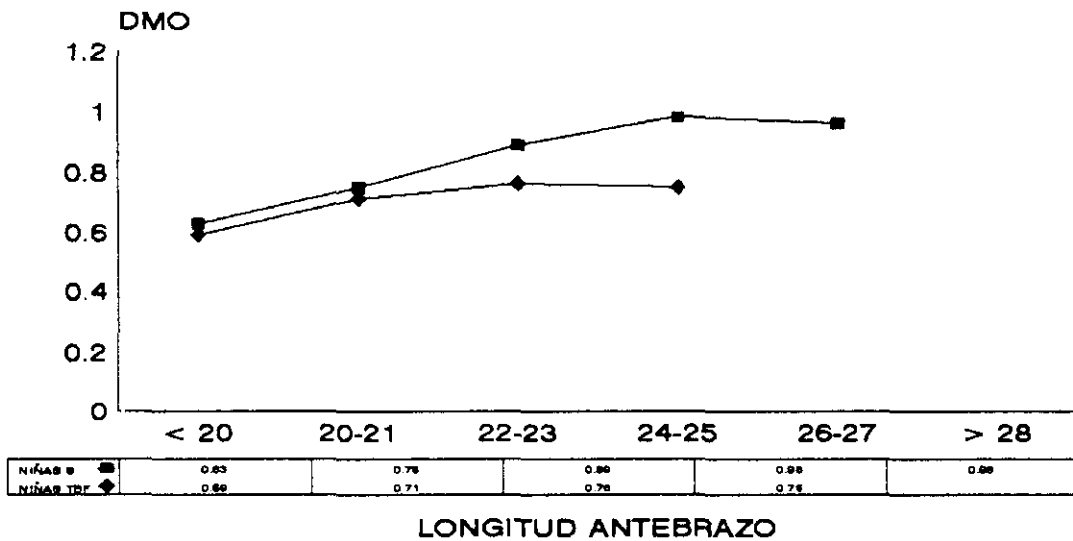


NIÑOS Y NIÑAS
TBF/SANOS

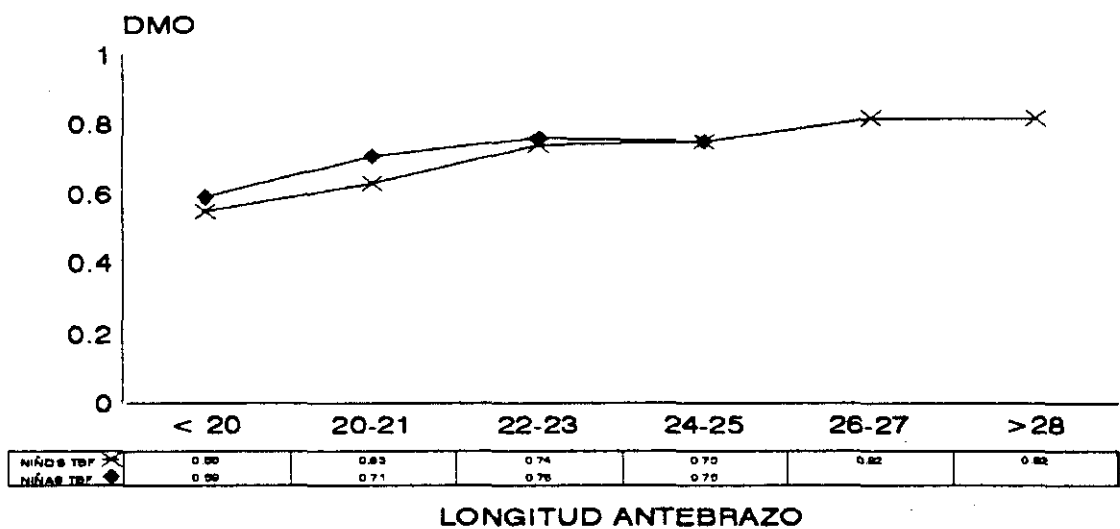
COLUMNA LUMBAR DENSIDAD MINERAL OSEA



NIÑOS
TBF/SANOS

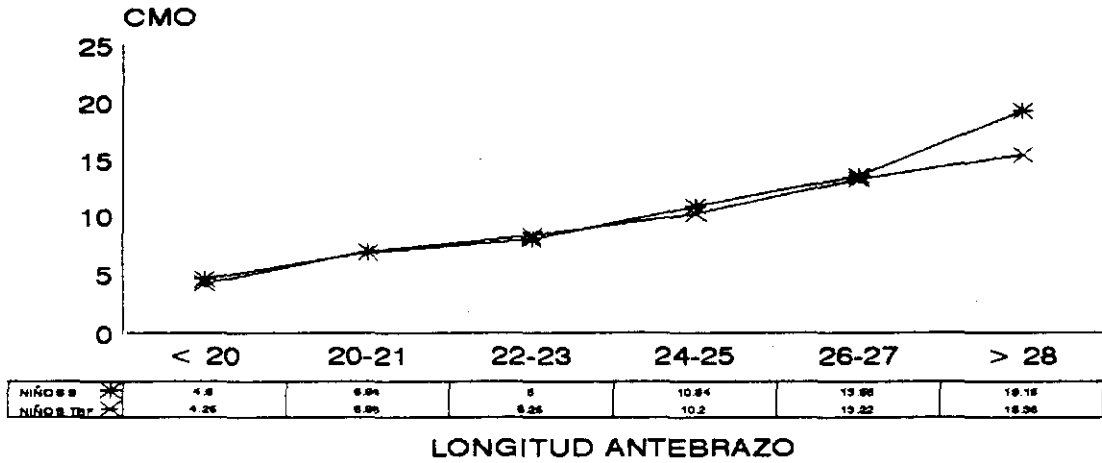


NIÑAS
TBF/SANOS

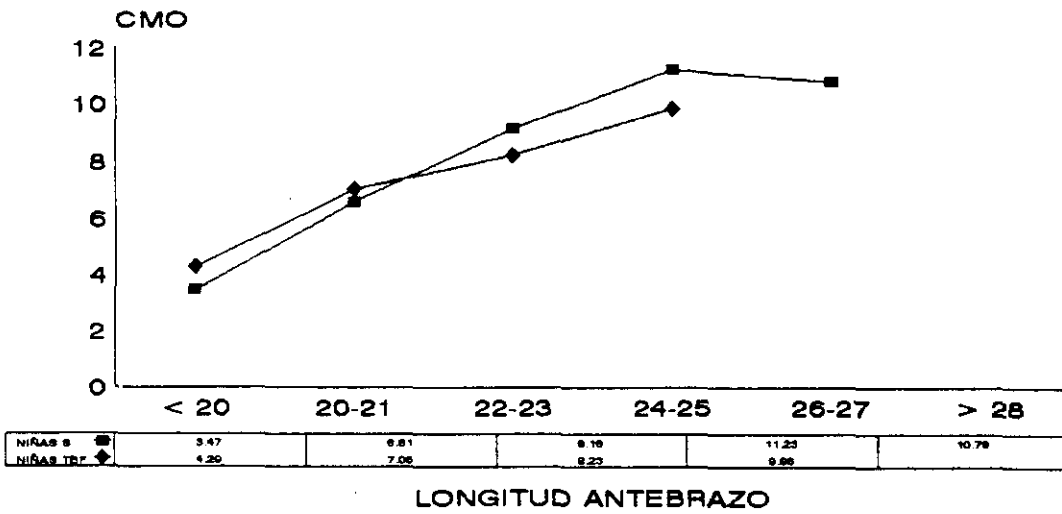


NIÑOS Y NIÑAS
TBF/SANOS

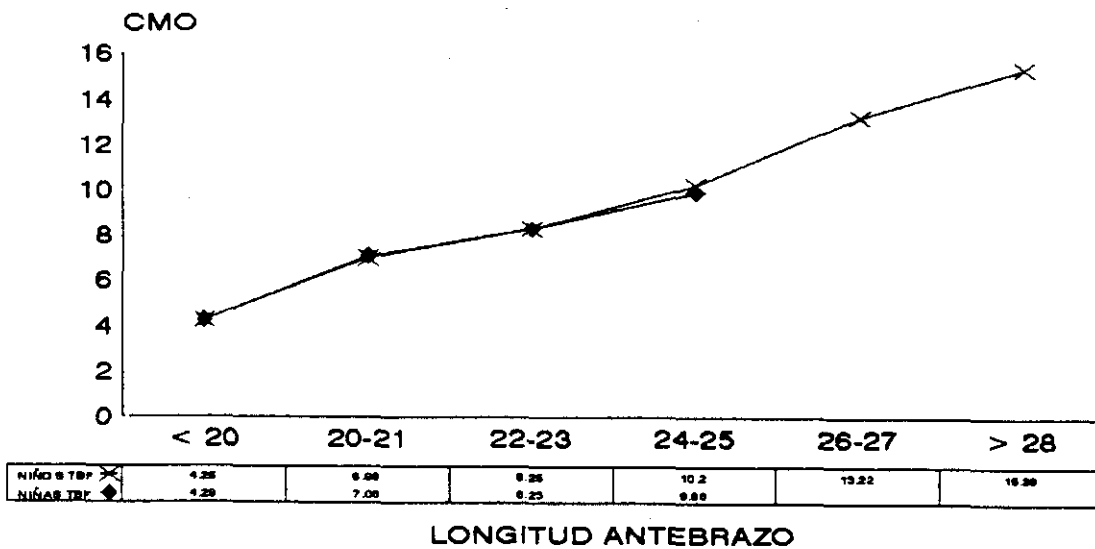
ANTEBRAZO CONTENIDO MINERAL OSEO



NIÑOS
TBF/SANOS

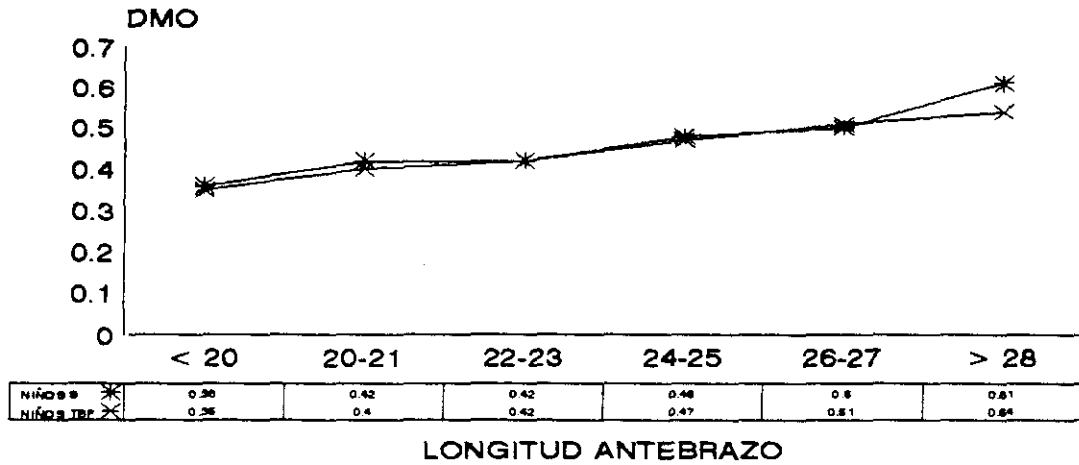


NIÑAS
TBF/SANOS

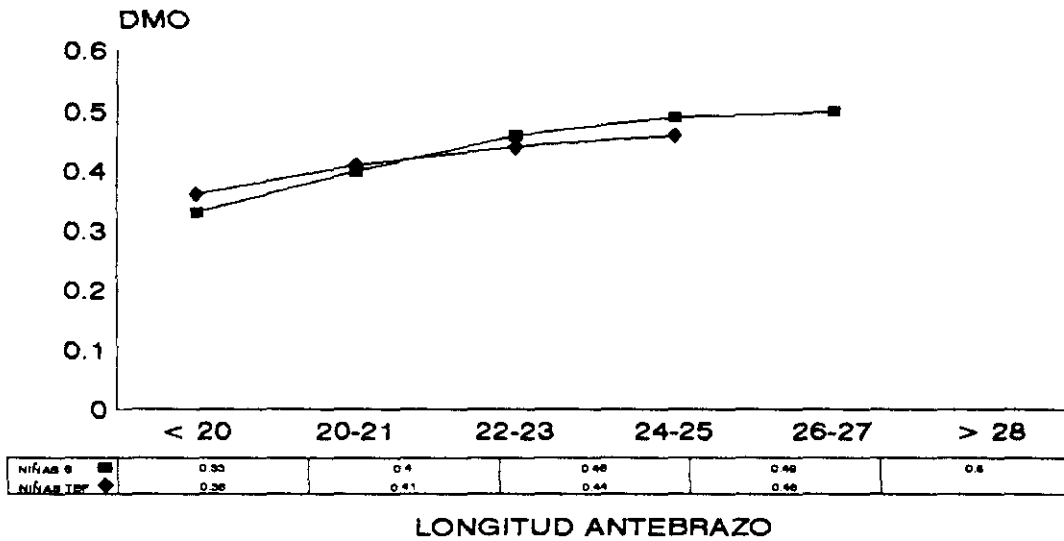


NIÑOS Y NIÑAS
TBF/SANOS

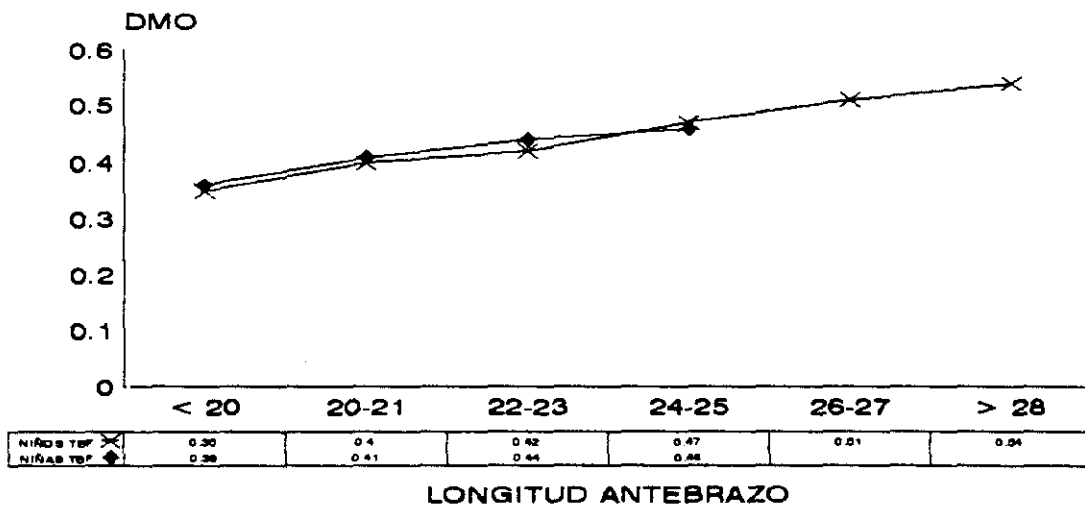
ANTEBRAZO DENSIDAD MINERAL OSEA



NIÑOS
TBF/SANOS



NIÑAS
TBF/SANOS



NIÑOS Y NIÑAS
TBF/SANOS

NIÑOS CON TALLA BAJA FAMILIAR CON Y SIN TRATAMIENTO

Hemos querido comparar como es la mineralización en los pacientes con Talla Baja Familiar que reciben tratamiento médico con análogos de LHRH, y aquellos que únicamente siguen un control de su talla.

La mineralización es discretamente superior en aquellos que no reciben tratamiento, no siendo la diferencia estadísticamente significativa en columna lumbar y si en el antebrazo; $p < 0.05$ para el contenido mineral y $p < 0.1$ para la densidad mineral.

	MEDIA		MAXIMO		MINIMO	
	CON	SIN	CON	SIN	CON	SIN
BMCL1L4	27.6	29.05	39.63	38	19.33	19.47
BMDL1L4	0.72	0.73	0.85	0.83	0.6	0.62
BMCCRT	7.04	8.31	8.97	10.24	5.56	6.42
BMDCRT	0.41	0.43	0.48	0.5	0.36	0.38

RETRASO CONSTITUCIONAL DEL CRECIMIENTO

El segundo grupo de niños con Talla baja variante de la normalidad, lo constituyen los niños con retraso constitucional del crecimiento (RCC). Son un total de 27 pacientes.

También hemos escogido un grupo control comparativo de 27 pacientes, con la misma edad y sexo que los pacientes con RCC, extraído aleatoriamente del grupo control de niños de Madrid con talla y peso adecuados a su edad y sexo, anteriormente expuesto.

Las edades medias de ambos grupos son 13.10 ± 2.7 años para el grupo control (C) y 13.06 ± 2.8 años para el grupo de RCC (D). La edad máxima es de 18 años en ambos grupos y la mínima de 6 años. No existen diferencias significativas entre ambos grupos.

De forma global proporcionamos los valores de mineralización tanto en columna lumbar como en antebrazo, con las diferencias entre ambos grupos.

COLUMNA LUMBAR

CONTENIDO MINERAL OSEO

X \pm SD (gr)		MAXIMO		MINIMO	
SANOS	RCC	SANOS	RCC	SANOS	RCC
43.3 \pm 18.7	29.0 \pm 11.6	73.19	56.71	11.2	12.2

La principal diferencia, como ocurría en los niños con TBF, se encuentra entre los valores máximos, alcanzando la población con retraso constitucional de crecimiento una mineralización mucho menor que la población control.

La diferencia entre ambas poblaciones es estadísticamente significativa con $p < 0.001$.

DENSIDAD MINERAL OSEA

También existe diferencia entre ambas poblaciones cuando se corrige el contenido mineral óseo para el área valorada. La diferencia es algo menor que para el contenido mineral, pero sigue siendo estadísticamente significativa con $p= 0.008$.

X \pm SD (gr/cm ²)		MAXIMO		MINIMO	
SANOS	RCC	SANOS	RCC	SANOS	RCC
0.84 \pm 0.17	0.71 \pm 0.13	1.17	1.02	0.49	0.47

Tanto los valores medios, como máximos y mínimos, son mayores en la población control que en la de RCC.

ANTEBRAZO

CONTENIDO MINERAL OSEO

Como en columna lumbar, encontramos una diferencia estadísticamente significativa entre ambas poblaciones, con valores más elevados de mineralización para la población control ($p < 0.01$).

X \pm SD (gr)		MAXIMO		MINIMO	
SANOS	RCC	SANOS	RCC	SANOS	RCC
10.63 \pm 5.1	7.44 \pm 2.9	21.86	15.05	2.19	3.5

La diferencia se basa, igualmente, en los valores máximos de mineralización alcanzados por las dos poblaciones, mucho menores en los niños con retraso constitucional del crecimiento que en la población control.

DENSIDAD MINERAL OSEA

X ± SD (gr/cm ²)		MAXIMO		MINIMO	
SANOS	RCC	SANOS	RCC	SANOS	RCC
0.46 ±0.08	0.41±0.05	0.67	0.56	0.29	0.32

La diferencia es menor que la encontrada para el contenido mineral, pero es estadísticamente significativa con $p=0.017$ y como antes la principal causa son los valores máximos de mineralización alcanzados.

Los resultados mostrados son globales, sin tener en cuenta el sexo, y de toda la población de RCC en general. A continuación, se distingue entre niños y niñas dentro de la población con Retraso Constitucional del Crecimiento.

Hemos de decir que, dentro de la población que acude a consulta, son muchos menos las niñas que los niños que acuden a revisión de talla baja, por presentar un retraso constitucional del crecimiento. De los 27 niños con RCC, 22 son varones y 5 hembras.

Los valores encontrados de mineralización en ambos sexos son:

COLUMNA LUMBAR

CONTENIDO MINERAL OSEO

X ± SD			
NIÑOS		NIÑAS	
SANOS	RCC	SANOS	RCC
45.88 ± 18.4	30.18 ± 12.2	40.65 ± 13.4	23.99 ± 7.27

MAXIMO				MINIMO			
NIÑOS		NIÑAS		NIÑOS		NIÑAS	
SANO	RCC	SANO	RCC	SANO	RCC	SANO	RCC
73.19	56.71	55.52	29.3	16.69	12.29	20.54	13.69

Vemos grandes diferencias, entre el grupo de Retraso Constitucional del Crecimiento y el grupo control, estadísticamente significativas, con $p = 0.004$, para los niños y $p = 0.047$ para las niñas.

La diferencia cuando independizamos los sexos, es tanto para los valores medios, como máximos y mínimos.

Comparados dentro de la población de RCC, las niñas y los niños, se aprecia que globalmente es mayor la mineralización en los varones, aunque esta diferencia depende fundamentalmente de la encontrada entre los valores máximos, y como veremos posteriormente se debe a que la edad de los varones estudiados con RCC es mayor que la de las hembras, igualándose los valores de mineralización al hacer grupos por edades.

DENSIDAD MINERAL OSEA

X ± SD			
NIÑOS		NIÑAS	
SANOS	RCC	SANOS	RCC
0.87 ± 0.16	0.73 ± 0.13	0.86 ± 0.14	0.65 ± 0.11

MAXIMO				MINIMO			
NIÑOS		NIÑAS		NIÑOS		NIÑAS	
SANO	RCC	SANO	RCC	SANO	RCC	SANO	RCC
1.1	1.02	0.99	0.75	0.61	0.51	0.66	0.47

Existe gran diferencia entre los niños con RCC y su grupo control, y aún mayor entre las niñas con RCC y el suyo. Ambos son estadísticamente significativos, en los niños $p=0.007$ y en las niñas $p=0.04$.

El hecho de que el nivel de significación en las niñas sea menor, a pesar de que la diferencia entre valores medios de RCC y controles sea mayor, pudiera ser por el bajo volumen poblacional estudiado.

ANTEBRAZO

CONTENIDO MINERAL OSEO

X ± SD			
NIÑOS		NIÑAS	
SANOS	RCC	SANOS	RCC
12.61 ± 5.5	7.83 ± 3.08	6.98 ± 3.8	5.81 ± 1.8

MAXIMO				MINIMO			
NIÑOS		NIÑAS		NIÑOS		NIÑAS	
SANO	RCC	SANO	RCC	SANO	RCC	SANO	RCC
22.04	15.05	12.19	7.8	4.55	3.5	2.1	3.7

También existen grandes diferencias, tanto en el grupo de niños como en el de niñas, con RCC y sus controles.

La diferencia es mayor en los varones ($p=0.002$). En las hembras, la diferencia es menor y se pierde incluso la significación estadística ($p=0.7540$).

DENSIDAD MINERAL OSEA

X ± SD			
NIÑOS		NIÑAS	
SANOS	RCC	SANOS	RCC
0.49 ± 0.09	0.42 ± 0.05	0.44 ± 0.07	0.37 ± 0.03

MAXIMO				MINIMO			
NIÑOS		NIÑAS		NIÑOS		NIÑAS	
SANO	RCC	SANO	RCC	SANO	RCC	SANO	RCC
0.67	0.56	0.50	0.42	0.34	0.32	0.36	0.34

Existen diferencias entre ambos sexos y sus respectivos controles, mayor en las niñas que en los niños.

La diferencia es estadísticamente significativa en los niños, con $p= 0.02$, y se pierde la significación en las niñas $p = 0.20$, por el volumen de población, aunque la diferencia entre ambos grupos es importante.

MINERALIZACION OSEA EN NIÑOS CON RETRASO CONSTITUCIONAL DEL CRECIMIENTO POR GRUPOS DE EDAD

La población con Retraso Constitucional del Crecimiento, formada por 27 pacientes (22 niños y 5 niñas),se dividen en cuatro grupos según la edad. Siguen la siguiente distribución:

DISTRIBUCION POR EDAD

EDAD (años)	NIÑOS	NIÑAS
< 10	3	
10-13	8	5
14-17	10	
≥ 18	1	

Las niñas se agrupan todas según su edad, entre 10 y 14 años.

Se ha escogido una muestra de población control, extraída de la población de Madrid anteriormente descrita.

EDAD GESTACIONAL

Todos los pacientes con Retraso Constitucional del Crecimiento, nacieron con talla y peso adecuados a su edad gestacional, siendo niños a término. La distribución de sus edades gestacionales fue la siguiente:

EDAD GESTACIONAL (semanas)	
37-37,6	2
38-38,6	2
39-39,6	2
40-40,6	19
41-41,6	1
42-42,6	1

Se describe a continuación la población con Retraso Constitucional del crecimiento, mostrando la distribución por edades, y sus valores medios de edad, peso y talla en cada grupo, para que nos sirva de referencia a la hora de comparar los valores de mineralización que posteriormente obtendremos.

EDAD

EDAD	X ± SD (años)			MAXIMO (años)		MINIMO (años)	
	♂ + ♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀
< 10		7.93 ±1.7		9.6		6.2	
10-13	11.9 ±1.2	11.7 ±1.2	12.3 ±1.1	13.8	13.4	10.1	10.7
14-17		15.5 ±0.8		16.9		14.8	

PESO

EDAD	X ± SD (kg)			MAXIMO (kg)		MINIMO (kg)	
	♂ + ♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀
< 10		20.1±2.9		23.5		18	
10-13	29.7 ±5.4	28.8 ±3.3	31.2 ±8.1	33.8	40.7	24.5	21.2
14-17		48.0 ±9.5		64.05		32	

TALLA

EDAD	X ± SD (cm)			MAXIMO (cm)		MINIMO (cm)	
	♂ + ♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀
< 10		116 ±8.8		126.7		108.3	
10-13	134.5±7	132.3±6	138.2±9	142.5	146.7	124.5	128.4
14-17		155.9±7		168		148	

MINERALIZACION OSEA EN RCC

COLUMNA LUMBAR

Pasamos a describir los valores de mineralización ósea, tanto en forma de contenido mineral óseo (gr), como de densidad mineral ósea (gr/cm²), obtenidos en los distintos grupos de edad, de los pacientes con Retraso Constitucional del Crecimiento.

CONTENIDO MINERAL OSEO

EDAD	X ± SD (gr)			MAXIMO (gr)		MINIMO (gr	
	♂ + ♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀
< 10		13.7 ±1.3		14.97		12.29	
10-13	23.1 ±5.3	22.5 ±4.2	23.9 ±7.2	29.36	29.3	18.38	13.69
14-17		38.5 ±6.2		48.87		31.73	
≥ 18		56.7±0.0					

En los niños, existe un aumento progresivo de mineralización en cada grupo de edad, similar entre unos y otros. No es valorable en las niñas, al agruparse todas en el mismo grupo de edad.

Las niñas, en comparación con los niños de su misma edad, tienen valores similares de mineralización. Comprobado por el test de Mann-Whitney, la diferencia entre ambos grupos no es significativa.

La relación que existe entre el aumento del contenido mineral óseo y el aumento de edad, talla, peso o aumento del tamaño del antebrazo, se refiere en las tablas siguientes para cada sexo.

NIÑOS

EDAD	EDAD		PESO	
	r	p	r	p
< 10	0.3175	NO SIG	0.9426	< 0.001
10-13	0.9528	< 0.001	0.8851	< 0.01
14-17	0.7551	< 0.05	0.5014	NO SIG

EDAD	TALLA		ANTEBRAZO	
	r	p	r	p
< 10	0.8688	< 0.001	-0.1657	NO SIG
10-13	0.7643	< 0.05	0.6059	NO SIG
14-17	0.7307	< 0.05	-0.0629	NO SIG

En los niños, el aumento de contenido mineral óseo en columna lumbar, con respecto al aumento de edad en cada grupo, es estadísticamente significativo a partir de los 10 años, con mayor relación en el grupo entre 10 y 14 años.

Con respecto al CMO lumbar y al peso, la relación es estadísticamente significativa entre los 6 y 14 años, con mayor relación y significación estadística en el grupo de 6 a 10 años. Se pierde la significación a partir de los 14 años, quizás porque a partir de ésta edad el crecimiento y la mineralización ósea es más independiente del peso.

El aumento de CMO lumbar con el aumento de talla, guarda una relación estrecha y estadísticamente significativa en todos los grupos de edad.

El aumento de CMO lumbar con relación al aumento de tamaño del antebrazo, no es significativo en ningún grupo de edad, en los niños.

NIÑAS

	EDAD		PESO	
EDAD	r	p	r	p
10-13	0.8692	< 0.1	0.9529	< 0.05

	TALLA		ANTEBRAZO	
EDAD	r	p	r	p
10-13	0.9491	< 0.05	0.8860	< 0.05

El aumento de CMO lumbar, guarda una relación positiva, estadísticamente significativa, en las niñas con RCC, de edades comprendidas entre 10 y 14 años, con el peso, la talla y el tamaño de antebrazo, a diferencia de lo encontrado en los niños.

NIÑOS Y NIÑAS

	EDAD		PESO	
EDAD	r	p	r	p
10-13	0.8702	< 0.001	0.9197	< 0.001

EDAD	TALLA		ANTEBRAZO	
	r	p	r	p
10-13	0.8456	< 0.001	0.7883	< 0.001

Al valorar conjuntamente todos los niños con RCC con edad de 10 a 14 años, comprobamos que la relación es positiva y estadísticamente significativa entre el aumento de CMO lumbar y los cuatro parámetros. La relación mayor encontrada es la que existe entre el aumento de CMO y el aumento de peso.

DENSIDAD MINERAL OSEA

EDAD	X ± SD (gr/cm ²)			MAXIMO (gr/cm ²)		MINIMO (gr/cm ²)	
	♂ + ♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀
< 10		0.54±0.04		0.6		0.51	
10-13	0.65±0.07	0.65±0.05	0.65±0.11	0.73	0.75	0.6	0.47
14-17		0.82±0.08		0.97		0.69	
≥ 18		1.02± 0.0					

Se produce un aumento progresivo de la densidad mineral ósea en columna lumbar, a medida que aumenta la edad. Los valores de mineralización son similares en los niños y las niñas en el grupo de edad de 10 a 14 años.

La relación estadística entre el aumento de densidad mineral ósea, en columna lumbar, en cada grupo de edad en los niños con RCC y los parámetros edad, peso, talla o tamaño de antebrazo se expresa en los cuadros siguientes.

NIÑOS

	EDAD		PESO	
EDAD	r	p	r	p
< 10	-0.8302	NO SIG	-0.5593	NO SIG
10-13	0.7361	< 0.05	0.4792	NO SIG
14-17	0.6729	< 0.05	0.6253	< 0.1

	TALLA		ANTEBRAZO	
EDAD	r	p	r	p
< 10	-0.7648	NO SIG	-0.9948	< 0.1
10-13	0.2732	NO SIG	0.5028	NO SIG
14-17	0.7118	< 0.05	0.0913	NO SIG

En los niños, el aumento de DMO guarda una relación positiva, estadísticamente significativa con el aumento de edad en los grupos de 10 a 18 años.

El aumento de DMO y el aumento de talla guardan relación significativa entre los 14 y 18 años únicamente.

No guarda relación estadísticamente significativa ni con el peso ni con el tamaño de antebrazo en ningún grupo de edad.

Por tanto, la mayor consolidación de columna lumbar parece tener lugar a partir de los 10 años, progresando paulatinamente hasta finalizar al final de la pubertad entre los 14 y 18 años.

NIÑAS

EDAD	EDAD		PESO	
	r	p	r	p
10-13	0.6764	NO SIG	0.8902	< 0.05

EDAD	TALLA		ANTEBRAZO	
	r	p	r	p
10-13	0.8033	< 0.1	0.6965	NO SIG

En las niñas con RCC, entre los 10 y 14 años, únicamente existe una relación positiva estadísticamente significativa entre el aumento de DMO y el aumento de peso, hallazgo que también hemos comentado anteriormente.

NIÑOS Y NIÑAS

EDAD	EDAD		PESO	
	r	p	r	p
10-13	0.6187	< 0.05	0.7715	< 0.01

EDAD	TALLA		ANTEBRAZO	
	r	p	r	p
10-13	0.5604	< 0.05	0.6280	< 0.05

Al considerar toda la población con retraso constitucional del crecimiento de los 10 a los 14 años, sin tener en cuenta el sexo, vemos que se hacen significativas todas las relaciones entre el aumento de DMO y el aumento de edad, talla, peso o longitud del antebrazo.

La relación mayor encontrada es entre el aumento de DMO y peso, es decir, al aumentar la edad, la talla, el peso o la longitud del antebrazo, aumenta el DMO.

ANTEBRAZO

CONTENIDO MINERAL OSEO

EDAD	X ± SD (gr)			MAXIMO (gr)		MINIMO (gr)	
	♂ + ♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀
< 10		3.83±0.34		4.19		3.5	
10-13	6±1.4	6.11±1.19	5.81±1.87	7.95	7.81	4.46	3.79
14-17		9.8±1.4		11.92		7.86	
≥ 18		15 ± 0.0					

El contenido mineral óseo en antebrazo, también aumenta de forma progresiva con la edad. Los valores de mineralización en el grupo de niñas, son similares a los obtenidos en el de niños de su misma edad, no demostrándose diferencia significativa con el test de Mann-Whitney.

Las correlaciones obtenidas entre el aumento de contenido mineral óseo en antebrazo y el aumento de edad, talla, peso y tamaño de antebrazo se muestran como anteriormente hicimos para la columna lumbar en las tablas siguientes.

NIÑOS

EDAD	EDAD		PESO	
	r	p	r	p
< 10	0.9957	< 0.1	0.9572	NO SIG
10-13	0.8942	< 0.01	0.8007	< 0.05
14-17	0.4449	NO SIG	0.7479	< 0.05

El aumento de contenido mineral óseo se relaciona con el aumento de edad principalmente entre los 10 y 14 años. Si en lugar de la edad tomamos el peso, vemos que la relación es estadísticamente significativa tanto para el grupo de 10 a 14 años, como en el de 14 a 18 años. Por lo que el CMO parece guardar una relación más estable con el peso en los niños con RCC que con la edad.

EDAD	TALLA		ANTEBRAZO	
	r	p	r	p
< 10	0.9998	< 0.05	0.8353	NO SIG
10-13	0.5863	NO SIG	0.6785	< 0.1
14-17	0.6897	< 0.05	0.4528	NO SIG

Entre el aumento de CMO en antebrazo y el aumento de talla, existe una relación positiva y estadísticamente significativa en los grupos de edad entre 6 y 10 años y entre 14 y 18 años.

La relación entre el aumento de CMO y el aumento de tamaño de antebrazo, no es significativa en ningún grupo de edad.

NIÑAS

EDAD	EDAD		PESO	
	r	p	r	p
10-13	0.9252	< 0.05	0.9786	< 0.01

EDAD	TALLA		ANTEBRAZO	
	r	p	r	p
10-13	0.9919	< 0.001	0.9151	< 0.05

La relación entre el aumento de CMO en antebrazo en las niñas entre 10 y 14 años con RCC, y el aumento de edad, talla, peso o tamaño de antebrazo es positiva y estadísticamente significativa. La relación mayor encontrada a esta edad es con la talla.

NIÑOS Y NIÑAS

EDAD	EDAD		PESO	
	r	p	r	p
10-13	0.8151	< 0.001	0.8530	< 0.001

EDAD	TALLA		ANTEBRAZO	
	r	p	r	p
10-13	0.7035	< 0.01	0.7907	< 0.01

En toda la población con RCC, sin tener en cuenta el sexo, y en el grupo de edad de 10 a 14 años, la relación continúa siendo positiva y estadísticamente significativa con todos los parámetros.

DENSIDAD MINERAL OSEA

EDAD	X ± SD (gr/cm ²)			MAXIMO		MINIMO	
	♂ + ♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀
< 10		0.34±0.02		0.36		0.32	
10-13	0.39±0.03	0.41±0.02	0.37±0.03	0.45	0.42	0.38	0.34
14-17		0.45±0.02		0.5		0.4	
≥ 18		0.56± 0.0					

Al valorar la densidad mineral ósea en antebrazo, en los niños y niñas con Retraso Constitucional del Crecimiento, vemos que continúa existiendo un aumento progresivo de mineralización en cada grupo de edad. La diferencia entre los valores encontrados entre las niñas y los niños de la misma edad no es estadísticamente significativa.

Por último, con respecto a los grupos de edad en RCC se valoran las relaciones y niveles de significación entre el aumento de densidad mineral ósea en antebrazo y el aumento de edad, talla, peso o tamaño de antebrazo.

NIÑOS

EDAD	EDAD		PESO	
	r	p	r	p
< 10	-0.0339	NO SIG	0.3448	NO SIG
10-13	0.3396	NO SIG	0.2113	NO SIG
14-17	-0.2172	NO SIG	0.5096	NO SIG

EDAD	TALLA		ANTEBRAZO	
	r	p	r	p
< 10	0.0748	NO SIG	-0.5000	NO SIG
10-13	-0.0486	NO SIG	-0.1172	NO SIG
14-17	0.0893	NO SIG	-0.0129	NO SIG

En los niños con RCC, no es estadísticamente significativa ninguna relación entre el aumento de DMO en antebrazo y el aumento de edad, peso, talla o tamaño de antebrazo en ningún grupo de edad. Ello implica que la mineralización del hueso cortical, no se relaciona en éstos pacientes con ninguno de los parámetros del crecimiento descritos, a diferencia de lo que ocurre en la población control y en la de Talla Baja Familiar.

NIÑAS

EDAD	EDAD		PESO	
	r	p	r	p
10-13	0.7044	NO SIG	0.9718	< 0.01

EDAD	TALLA		ANTEBRAZO	
	r	p	r	p
10-13	0.8670	< 0.1	0.6766	NO SIG

En las niñas con RCC sólo es estadísticamente significativa la relación entre el aumento de DMO en antebrazo y el aumento de peso.

NIÑOS Y NIÑAS

	EDAD		PESO	
EDAD	r	p	r	p
10-13	0.2534	NO SIG	0.4011	NO SIG

	TALLA		ANTEBRAZO	
EDAD	r	p	r	p
10-13	0.0960	NO SIG	0.1657	NO SIG

También destacar en la población de RCC entre 10 y 14 años, sin tener en cuenta el sexo, se pierde toda significación estadística entre el aumento de DMO en antebrazo y el aumento de edad, peso, talla o longitud del antebrazo.

ESTUDIO COMPARATIVO DE MINERALIZACION ENTRE LOS NIÑOS CON RETRASO CONSTITUCIONAL DEL CRECIMIENTO Y SU GRUPO CONTROL DE LA MISMA EDAD Y SEXO.

A continuación se analiza de forma comparativa, igual que hicimos con los niños de Talla Baja Familiar, los valores de mineralización obtenidos en cada grupo de RCC, con los valores de la población control, de la misma edad y sexo que los pacientes con RCC.

COLUMNA LUMBAR

CONTENIDO MINERAL OSEO

AÑOS	X ± SD (gr)					
	♂ + ♀		NIÑOS		NIÑAS	
	SANO	RCC	SANO	RCC	SANO	RCC
< 10	20.57±4.4	13.7±1.3	20.57±4.4	13.7±1.3		
10-13	35.72±12	23.1±5.3	34.5±15	22.5±4.2	37.66±8.3	23.9±7.2
14-17	57.11±10	38.5±6.2	57.11±10	38.5±6.2		
≥ 18	58.16±0.0	56.7±0.0	58.16±0.0	56.7±0.0		

En el grupo de 10-14 años, único en el que se encuentran las niñas con RCC estudiadas, no existen diferencias significativas por el test de Mann-Whitney de mineralización, ni en columna lumbar ni en antebrazo, entre niños y niñas, por lo que unificamos a ambos en un mismo grupo a la hora de mostrar gráficamente las diferencias de mineralización encontradas entre RCC y controles.

DENSIDAD MINERAL OSEA

AÑOS	X ± SD (gr/cm ²)					
	♂ + ♀		NIÑOS		NIÑAS	
	SANO	RCC	SANO	RCC	SANO	RCC
< 10	0.68±0.09	0.54±0.04	0.68±0.09	0.54±0.04		
10-13	0.81±0.11	0.65±0.07	0.78±1.2	0.65±0.05	0.85±0.08	0.65±0.1
14-17	0.96±0.08	0.82±0.08	0.96±0.08	0.82±0.08		
≥ 18	1±0.0	1.02±0.0	1±0.0	1.02±0.0		

ANTEBRAZO

CONTENIDO MINERAL OSEO

AÑOS	X ± SD (gr)					
	♂ + ♀		NIÑOS		NIÑAS	
	SANO	RCC	SANO	RCC	SANO	RCC
6-9.9	4.61±0.6	3.83±0.3	4.61±0.6	3.83±0.3		
10-13	9.21±3.2	6 ± 1.4	9.5±3.9	6.11±1.1	8.7±2.1	5.81±1.8
14-17	15.8±4.2	9.89±1.4	15.8±4.2	9.89±1.4		
≥ 18	16.02±0	15±0.0	16.02±0	15±0.0		

Tanto en columna lumbar como en antebrazo se produce en los niños con RCC un aumento progresivo de mineralización en todos los grupos de edad, que es inferior en la población de RCC que en la población control, salvo en los mayores de 18 años que ya han alcanzado la talla definitiva.

DENSIDAD MINERAL OSEA

AÑOS	<u>X ± SD (gr/cm²)</u>					
	♂ + ♀		NIÑOS		NIÑAS	
	SANO	RCC	SANO	RCC	SANO	RCC
6-9.9	0.37±0.05	0.34±0.02	0.37±0.05	0.34±0.02		
10-13	0.43±0.04	0.39±0.03	0.43±0.04	0.41±0.02	0.42±0.05	0.37±0.03
14-17	0.54±0.08	0.45±0.02	0.54±0.08	0.45±0.02		
≥ 18	0.55±0.0	0.56±0.0	0.55±0.0	0.56±0.0		

Observamos que la mineralización es menor durante todo el crecimiento, con diferencia estadísticamente significativa en el grupo de RCC, comparado con su control, y que esta diferencia se acentúa principalmente entre los 14 y 18 años, edad en la que los controles han iniciado su estirón puberal, mientras que los RCC no lo han hecho.

Pero los niños con RCC, tanto en columna lumbar como en antebrazo, al finalizar el crecimiento alcanzan un pico de masa ósea similar al de su población control.

Esto indicaría en los pacientes con RCC a diferencia de los pacientes con TBF, que el déficit de mineralización que presentan durante el crecimiento comparado con sus controles de igual edad cronológica, desaparecería al compararlo con sus controles de igual edad ósea, y que al final del crecimiento cuando la edad ósea se iguala a la cronológica, alcanzan un pico normal de mineralización.

Los pacientes con RCC comparados con sus controles de igual edad ósea, presentan los siguientes valores de mineralización.

COLUMNA LUMBAR

CONTENIDO MINERAL OSEO

X ± SD (gr)		
EDAD	CONTROL	RCC
< 10	19.16±5	16.8±3.09
10-13	36.23±14.1	29.7±5.8
14-17	55.99±11.7	40.95±8.3

DENSIDAD MINERAL OSEA

X ± SD (gr/cm ²)		
EDAD	CONTROL	RCC
< 10	0.62±0.05	0.58±0.07
10-13	0.77±0.15	0.71±0.06
14-17	1±0.09	0.85±0.1

ANTEBRAZO

CONTENIDO MINERAL OSEO

X ± SD (gr)		
EDAD	CONTROL	RCC
< 10	4.4±1.4	4.4±0.8
10-13	8.5±4.1	7.7±1.34
14-17	12.16±4	10.8±2.4

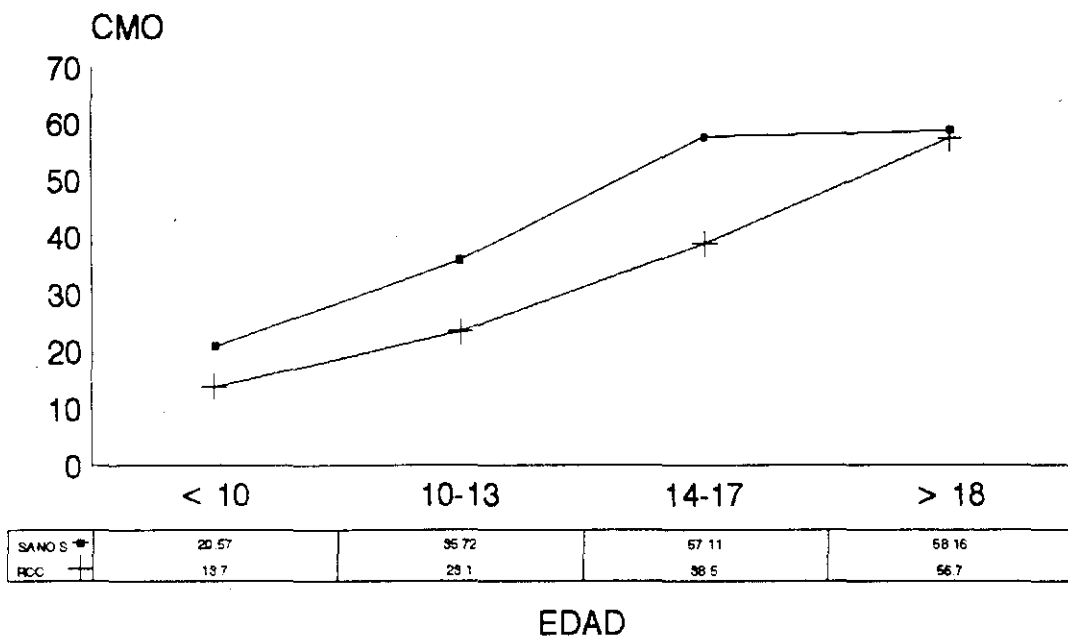
DENSIDAD MINERAL OSEA

X ± SD (gr/cm ²)		
EDAD	CONTROL	RCC
< 10	0.36±0.03	0.37±0.03
10-13	0.44±0.05	0.41±0.02
14-17	0.5±0.06	0.47±0.05

Al igualar la población control a la población con RCC, según su edad ósea, en lugar de la edad cronológica, vemos que sigue existiendo diferencia significativa entre ambas poblaciones, principalmente a nivel lumbar, con menor mineralización en los pacientes con RCC.

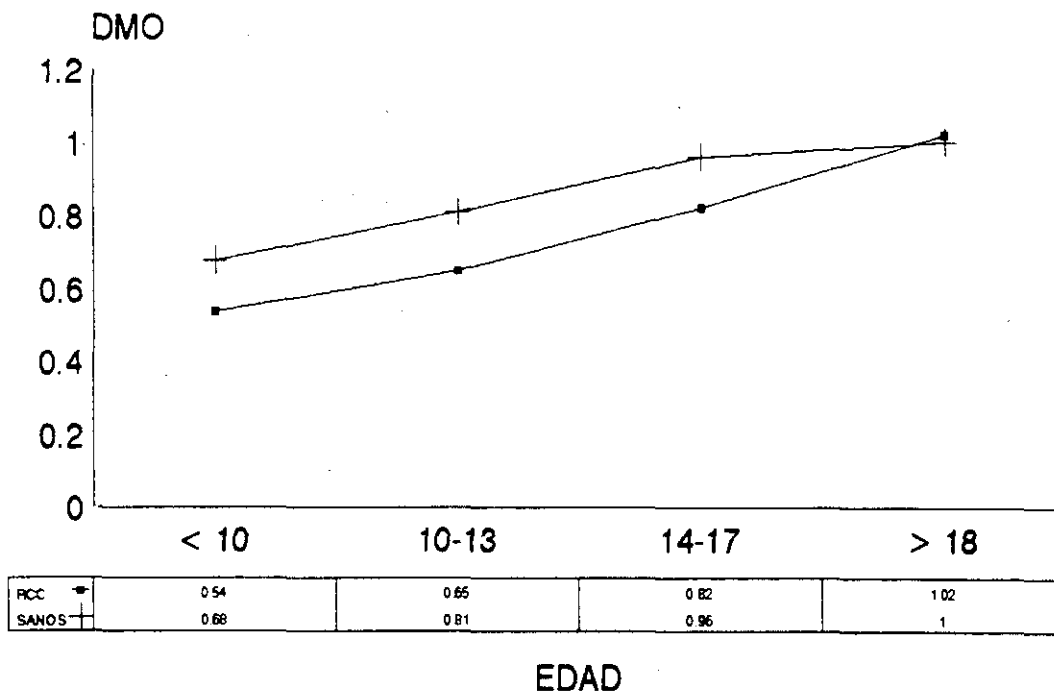
Gráficamente puede comprobarse con mayor claridad, el estudio comparativo realizado.

COLUMNA LUMBAR CONTENIDO MINERAL OSEO



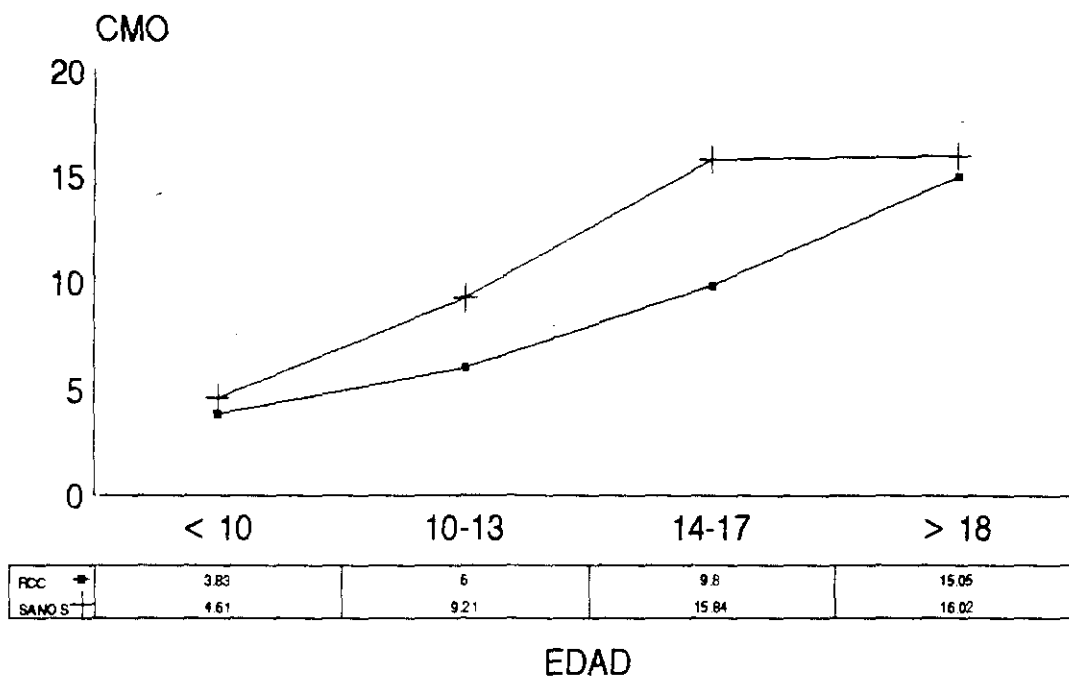
NIÑOS Y NIÑAS (RCC)
RCC/SANOS

DENSIDAD MINERAL OSEA



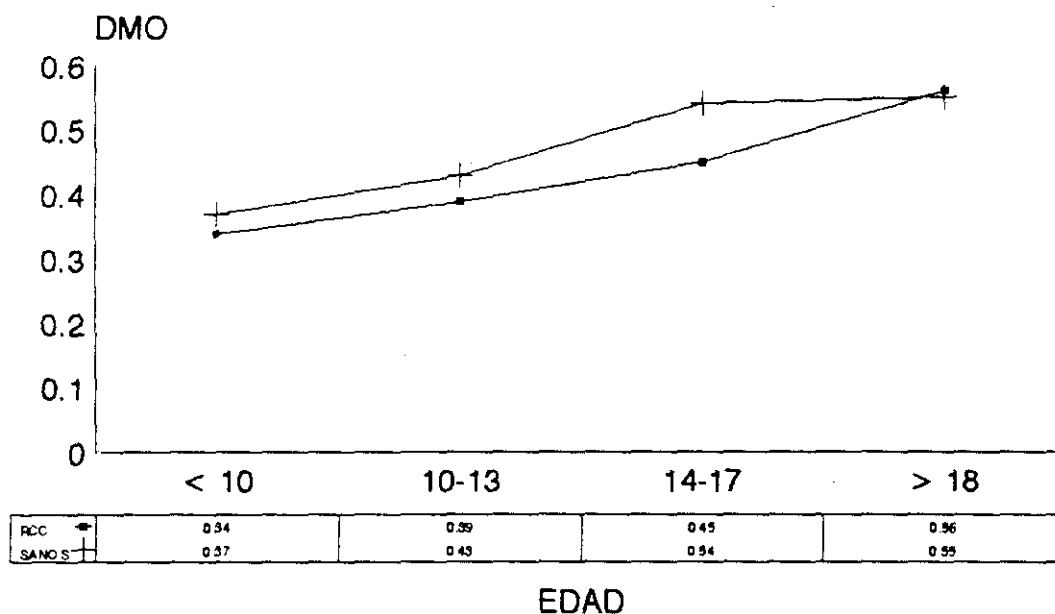
NIÑOS Y NIÑAS
RCC/SANOS

ANTEBRAZO CONTENIDO MINERAL OSEO



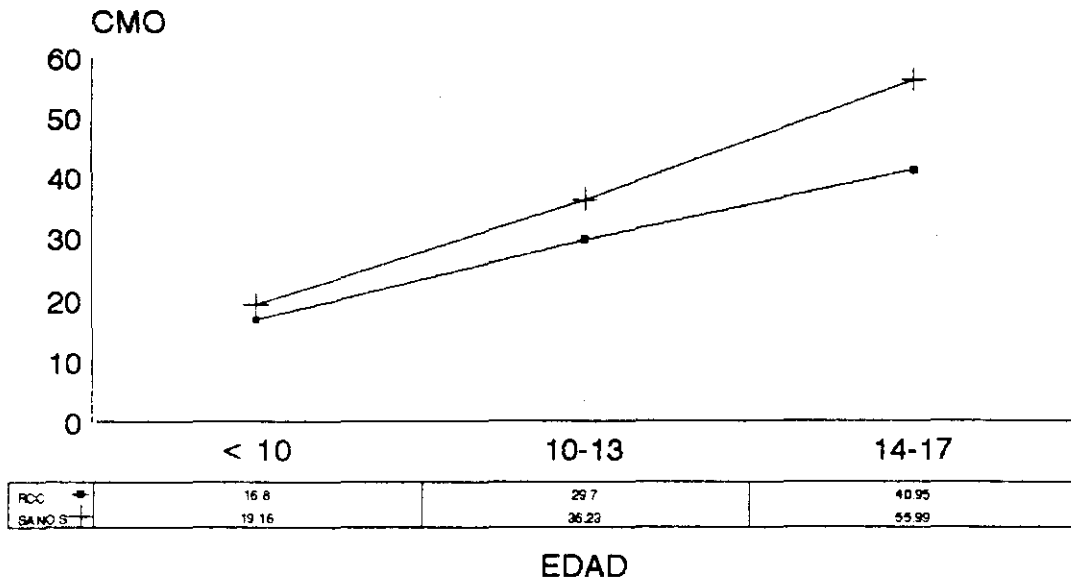
NIÑOS Y NIÑAS
RCC/SANOS

DENSIDAD MINERAL OSEA



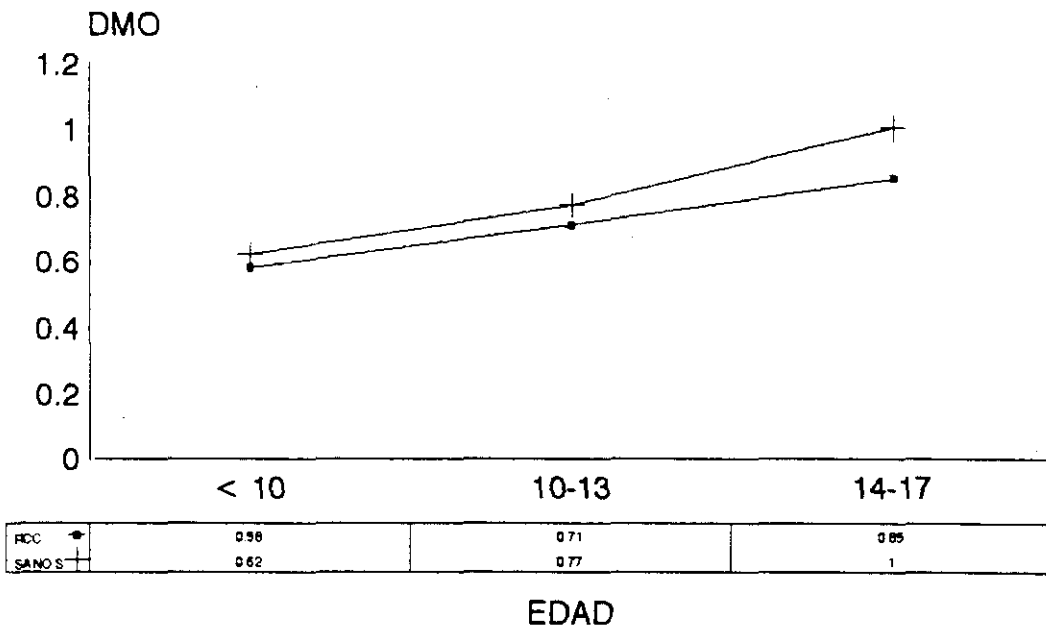
NIÑOS Y NIÑAS
RCC/SANOS

COLUMNA LUMBAR CONTENIDO MINERAL OSEO



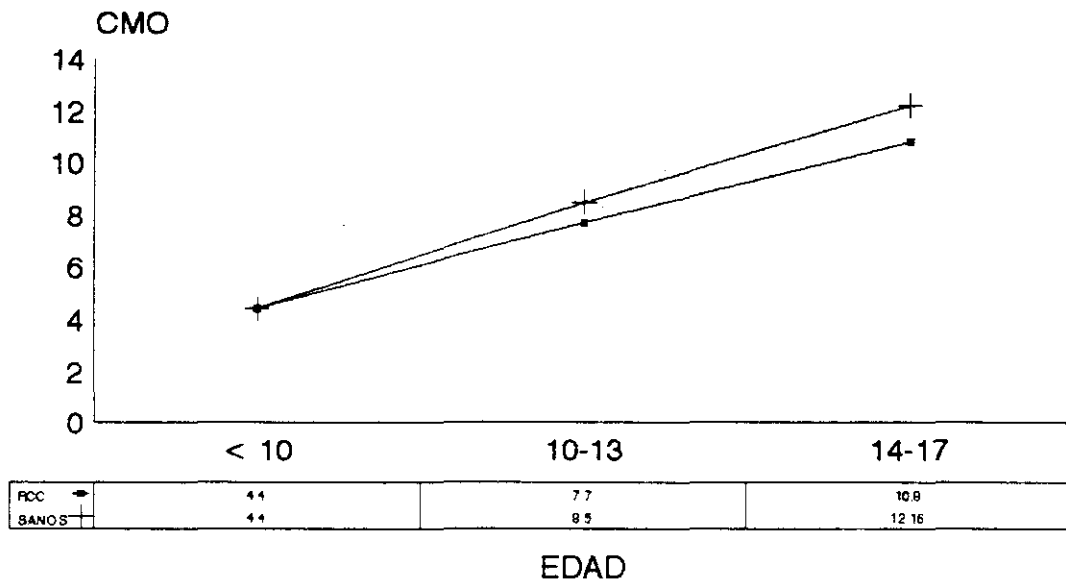
NIÑOS Y NIÑAS (EDAD OSEA)
RCC/SANOS

DENSIDAD MINERAL OSEA



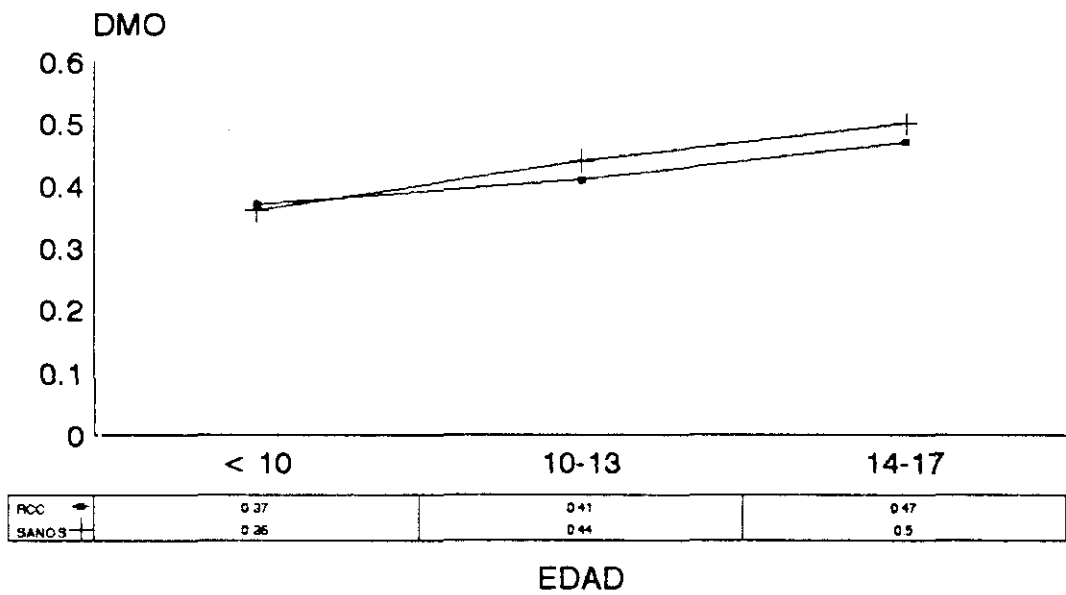
NIÑOS Y NIÑAS (EDAD OSEA)
RCC/SANOS

ANTEBRAZO CONTENIDO MINERAL OSEO



NIÑOS Y NIÑAS (EDAD OSEA)
RCC/SANOS

DENSIDAD MINERAL OSEA



NIÑOS Y NIÑAS (EDAD OSEA)
RCC/SANOS

MINERALIZACION OSEA EN NIÑOS CON RETRASO
CONSTITUCIONAL DEL CRECIMIENTO SEGUN SU ESTADIO
PUBERAL

Una vez vista la mineralización ósea en los pacientes con Retraso Constitucional del Crecimiento por grupos de edad, vamos a ver la misma según sus estadios puberales.

Igual que hicimos con los pacientes de Talla Baja Familiar, comparamos los valores obtenidos con el grupo control de igual edad y sexo que los pacientes con RCC.

La distribución de los 27 pacientes por su estadio puberal es la siguiente.

DISTRIBUCION SEGUN ESTADIO PUBERAL

ESTADIO PUBERAL	NIÑOS	NIÑAS
I	9	3
II	6	1
III	2	1
IV	4	
V	1	

COLUMNA LUMBAR

CONTENIDO MINERAL OSEO

	X ± SD					
	♂ + ♀		NIÑOS		NIÑAS	
	SANO	RCC	SANO	RCC	SANO	RCC
I	22.88±3.6	19.92±6.2	22.88±3.6	19.74±6.2		20.46±7.6
II	34.21±5	29.23±4.9	36.29±3.4	29.22±5.4	27.97±0	29.3±0.0
III	32.49±0	35.43±6.7		38.51±5.8	32.49±0	29.27±0
IV	52.28±10	48.71±5.7	55.5±9.7	48.71±5.7	42.6±6.4	

Se produce un aumento progresivo de mineralización entre un estadio puberal y otro, similar en todos ellos. No existen diferencias significativas entre niños y niñas, para un mismo estadio puberal, salvo en el estadio III de Tanner, en el que se observa mineralización mayor en niños que en niñas.

Comparando los valores de mineralización obtenidos con los de su grupo control, vemos una mineralización menor en todos los estadios puberales en los niños con Retraso Costitucional del Crecimiento.

DENSIDAD MINERAL OSEA

	X ± SD					
	♂ + ♀		NIÑOS		NIÑAS	
	SANO	RCC	SANO	RCC	SANO	RCC
I	0.69±0.05	0.61±0.08	0.69±0.05	0.61±0.07		0.61±0.14
II	0.79±0.03	0.72±0.03	0.79±0.04	0.73±0.04	0.78±0	0.70±0.0
III	0.77±0	0.78±0.06		0.81±0.07	0.77±0	0.73±0.0
IV	0.94±0.07	0.93±0.07	0.95±0.07	0.93±0.07	0.91±0.06	

La densidad mineral ósea en columna lumbar, en los pacientes con Retraso Constitucional del Crecimiento, aumenta también de forma progresiva de un estadio puberal a otro, similar en cada uno de ellos.

Al comparar niños y niñas, vemos que no existen diferencias significativas entre unos y otros, salvo en el estadio III de Tanner como ocurría para el contenido mineral.

Si comparamos a los pacientes con RCC con los del grupo control vemos que la mineralización es menor en los estadios I y II en los RCC, pero que se iguala en ambos grupos en los estadios III y IV.

ANTEBRAZO

CONTENIDO MINERAL OSEO

	X ± SD					
	♂ + ♀		NIÑOS		NIÑAS	
	SANO	RCC	SANO	RCC	SANO	RCC
I	5.71±1.15	5.4±2.1	5.71±1.15	5.65±2.3		4.74±1.5
II	9.61±2.1	8.07±1.7	10.7±0.31	8.24±1.8	6.35±0	7.06±0
III	6.57±0	9.4±2.2		10.2±2.4	6.57±0	7.81±0
IV	13.7±3.6	12±2.8	14.86±3.4	12±2.8	10.24±0.7	

En antebrazo, al igual que en columna lumbar se produce un aumento de mineralización en cada estadio y no existen diferencias significativas entre los valores obtenidos en niños y niñas.

Al comparar los valores obtenidos con los de su grupo control son similares en ambos grupos en todos los estadios puberales a diferencia de lo que vemos en columna lumbar.

DENSIDAD MINERAL OSEA

Los valores de densidad mineral (gr/cm²) en antebrazo son los siguientes.

X ± SD						
	♂ + ♀		NIÑOS		NIÑAS	
	SANO	RCC	SANO	RCC	SANO	RCC
I	0.39±0.03	0.38±0.03	0.39±0.03	0.38±0.03		0.36±0.02
II	0.43±0.04	0.44±0.03	0.45±0.00	0.45±0.02	0.37±0	0.38±0.0
III	0.37±0	0.43±0.04		0.44±0.05	0.37±0	0.42±0.0
IV	0.50±0.06	0.48±0.06	0.52±0.06	0.48±0.06	0.46±0.03	

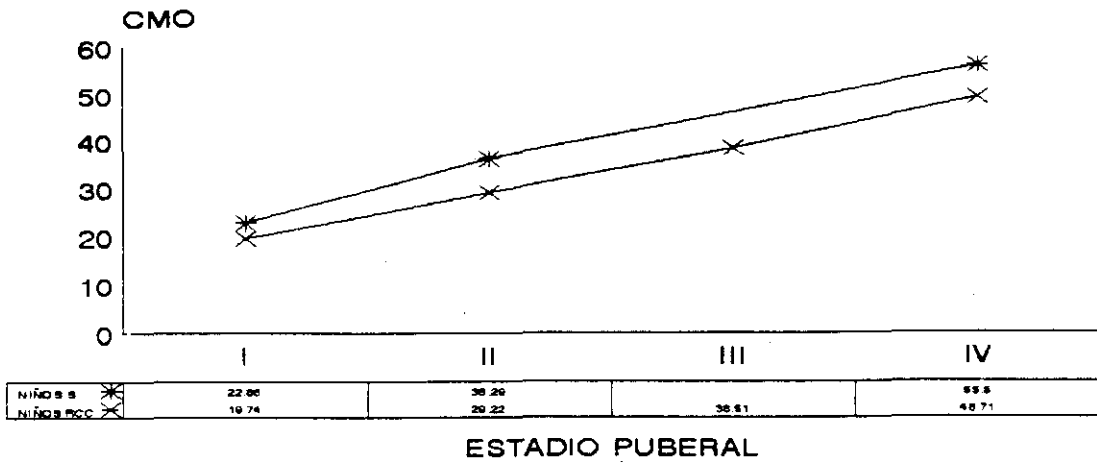
Se produce igualmente un aumento progresivo de mineralización, menos marcado entre unos estadios puberales y otros que el que tenía lugar en columna lumbar.

No existe diferencia significativa entre los valores obtenidos en niños y niñas.

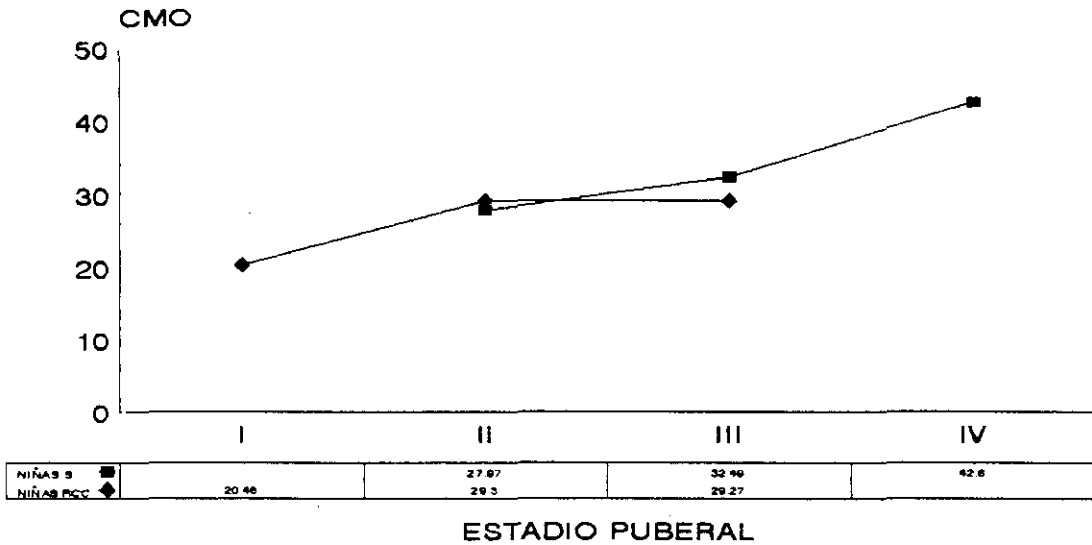
Los valores son similares en el grupo de RCC y controles, en todos los estadios puberales, como ocurría para el CMO del antebrazo.

De forma gráfica, mostramos los valores de mineralización, en forma de CMO y DMO, tanto en columna lumbar como en antebrazo, para los pacientes con Retraso Constitucional del Crecimiento y comparativamente con su grupo control.

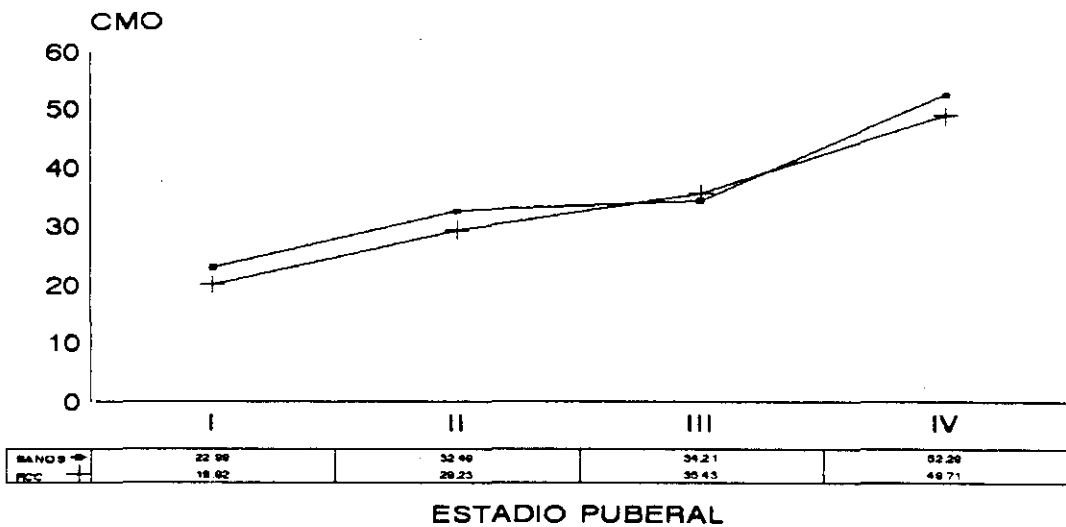
COLUMNA LUMBAR CONTENIDO MINERAL OSEO



NIÑOS
RCC/SANOS

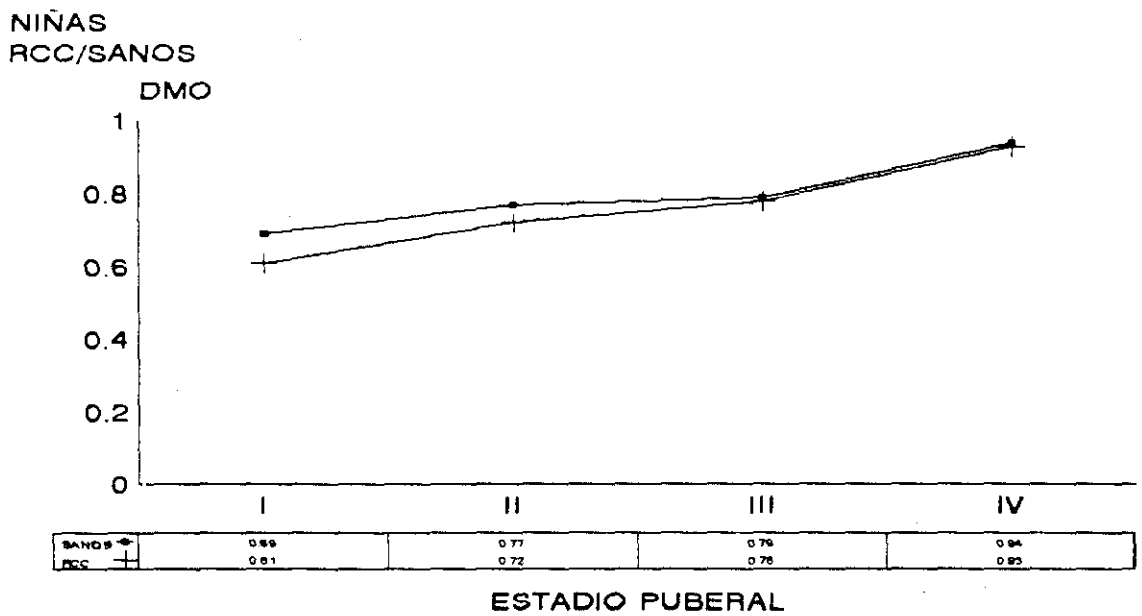
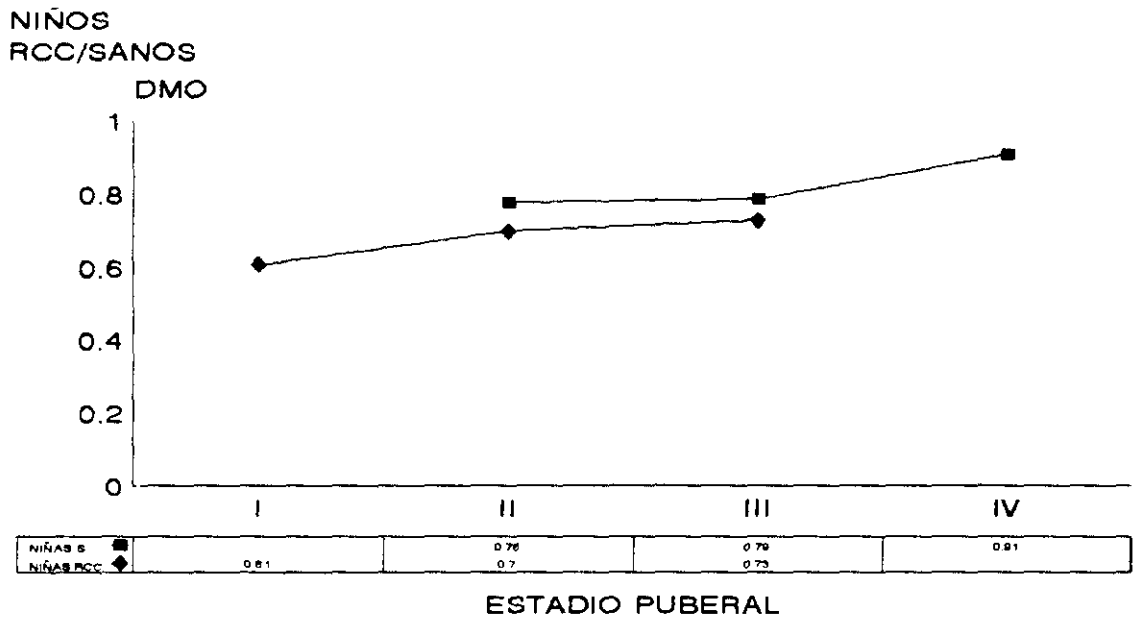
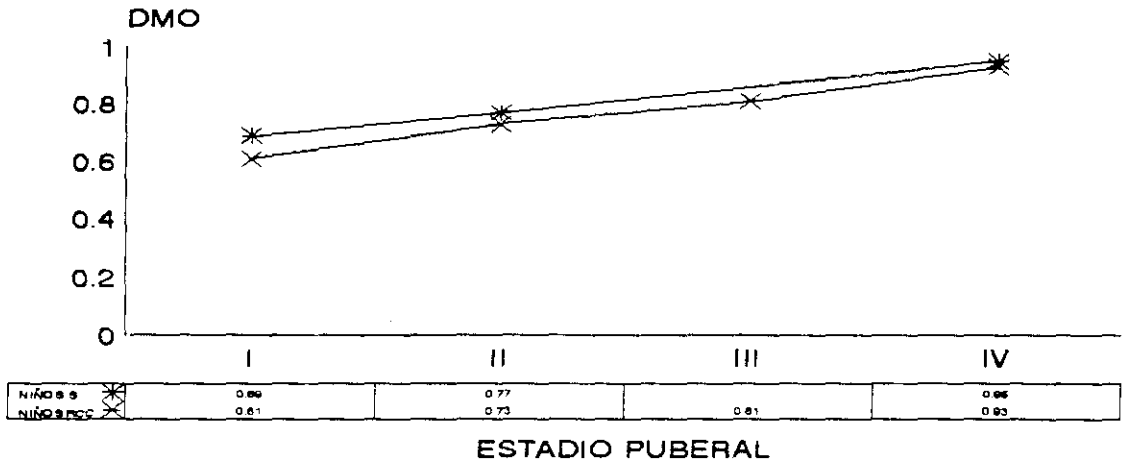


NIÑAS
RCC/SANOS



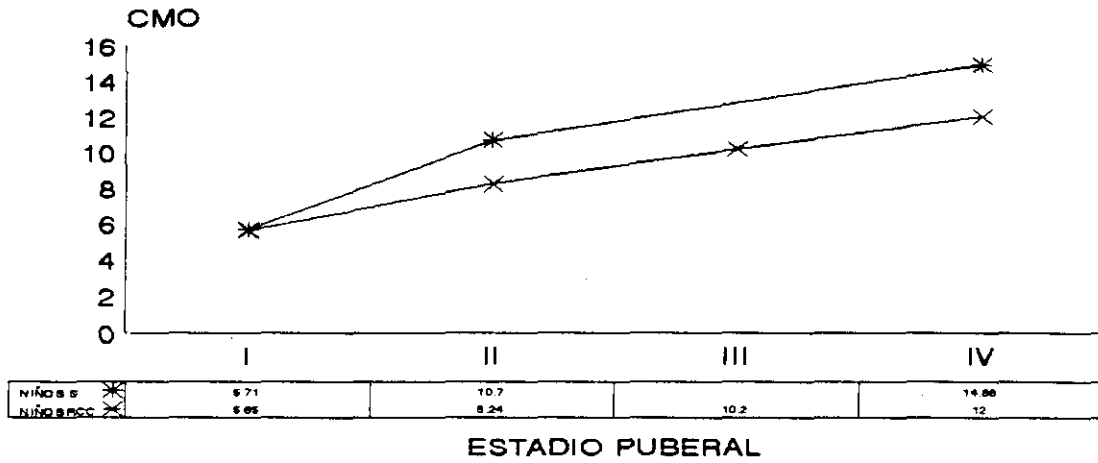
NIÑOS Y NIÑAS
RCC/SANOS

COLUMNA LUMBAR DENSIDAD MINERAL OSEA

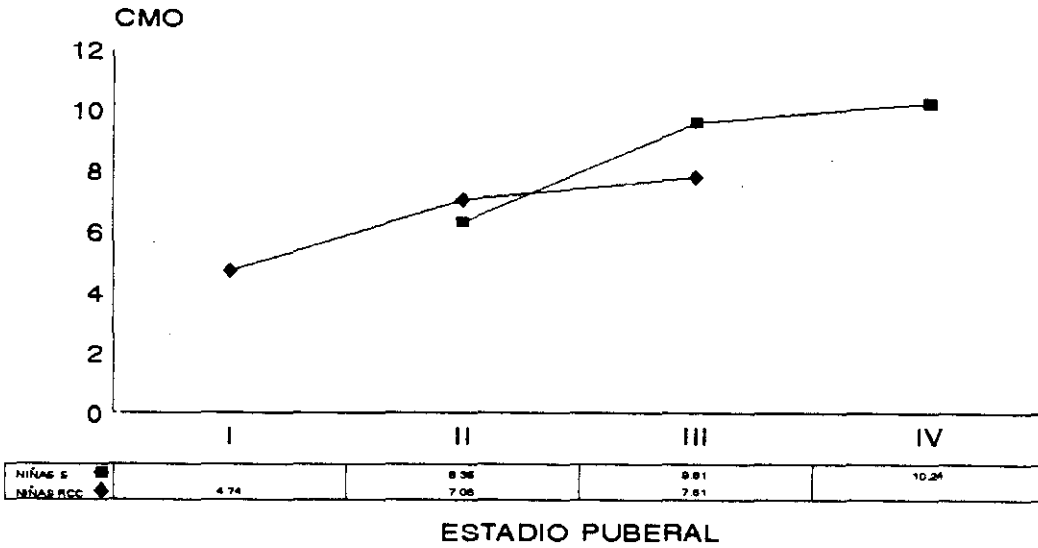


NIÑOS Y NIÑAS
RCC/SANOS

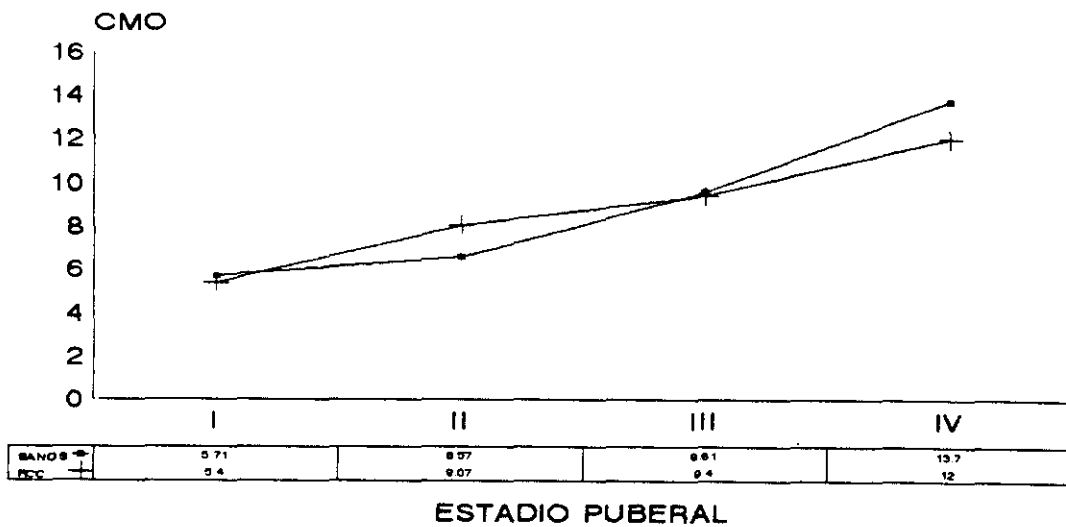
ANTEBRAZO CONTENIDO MINERAL OSEO



NIÑOS
RCC/SANOS

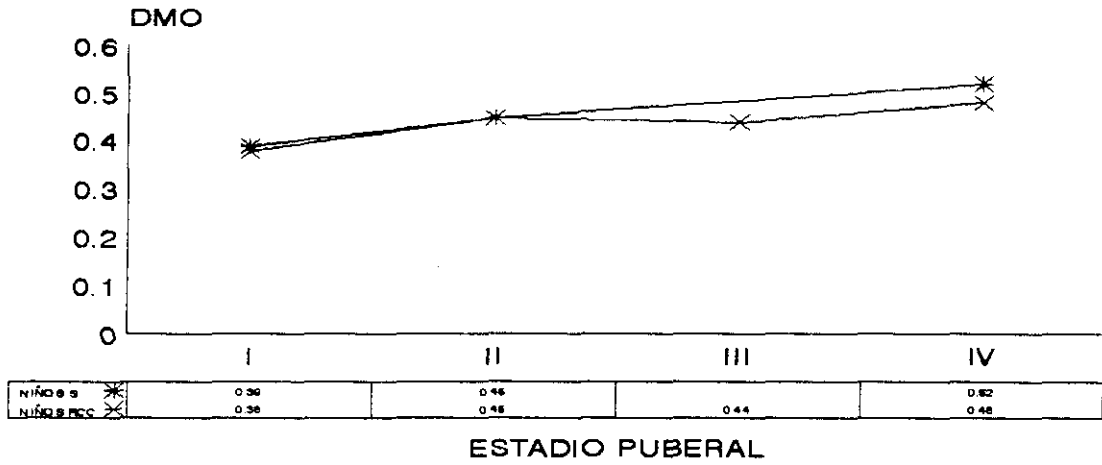


NIÑAS
RCC/SANOS

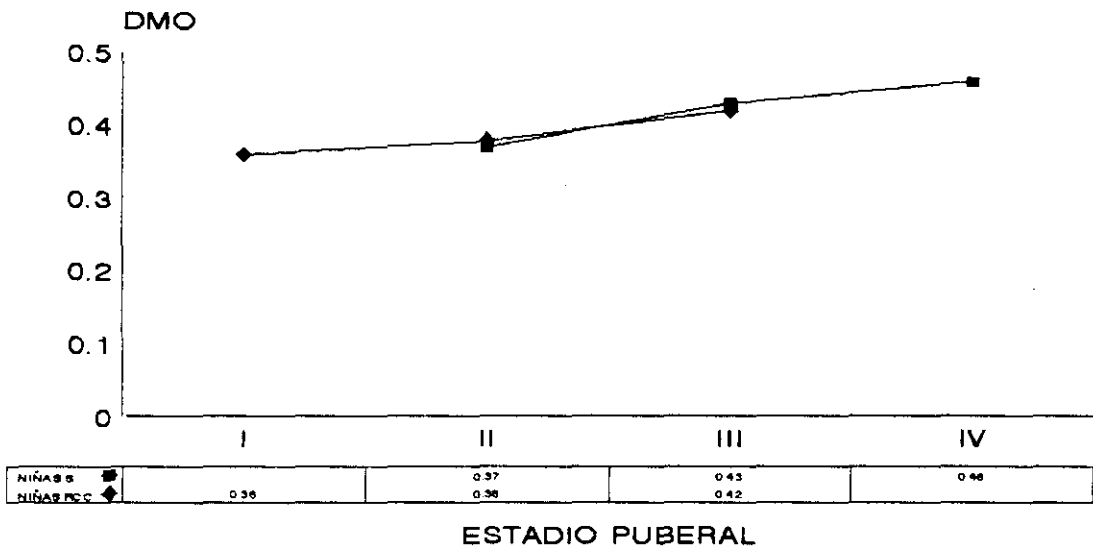


NIÑOS Y NIÑAS
RCC/SANOS

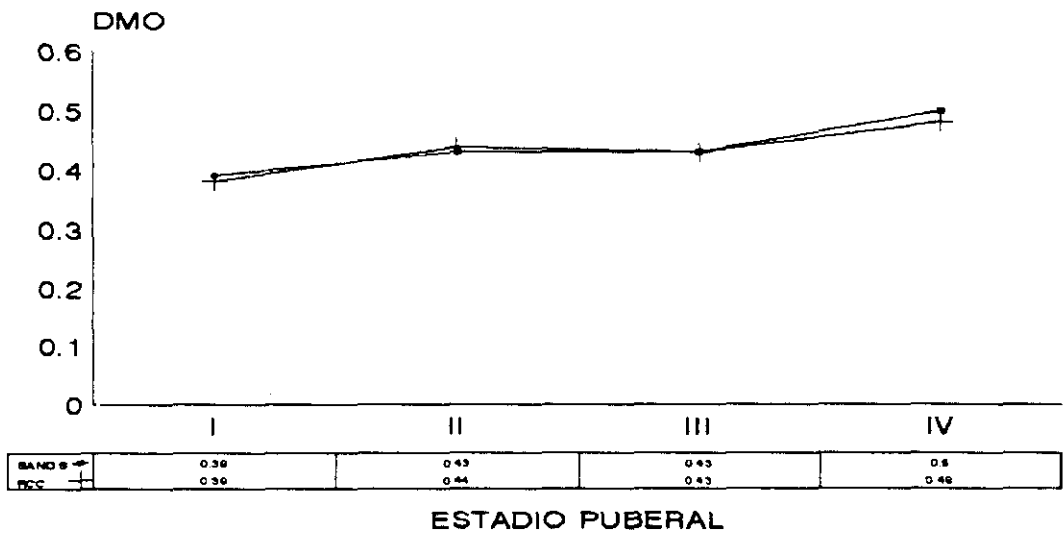
ANTEBRAZO DENSIDAD MINERAL OSEA



NIÑOS
RCC/SANOS



NIÑAS
RCC/SANOS



NIÑOS Y NIÑAS
RCC/SANOS

**MINERALIZACION OSEA EN NIÑOS CON RETRASO
CONSTITUCIONAL DEL CRECIMIENTO SEGUN SU PESO, TALLA Y
TAMAÑO DE ANTEBRAZO.**

Hemos visto la mineralización en los pacientes con Retraso Constitucional del Crecimiento, según su edad y su estadio puberal. Para completar la información y que nos sirva como valores de referencia, mostramos de forma esquemática qué valores se obtienen según el peso, la talla y el tamaño del antebrazo.

Al igual que para el estadio puberal y la edad, mostramos comparativamente los valores de mineralización.

MINERALIZACION OSEA EN RCC SEGUN EL PESO.

COLUMNA LUMBAR

La obtenemos tanto en forma de contenido mineral óseo (gr), como de densidad mineral osea (gr/cm²).

CONTENIDO MINERAL OSEO

Peso	X ± SD (gr)					
	♂ y ♀		NIÑOS		NIÑAS	
	SANO	RCC	SANO	RCC	SANO	RCC
< 20	15.2±0	13.1±0.8	15.2±0	13.1±1.2		
20-29	22.27±4.4	18.3±2.7	20.8±3.6	19.0±2.4	26.97±0	16.27±3.6
30-39	27.61±4.2	28.5±2.7	25.4±7.6	28.2±3.4	27.49±0	29.06±0.3
40-49	33.6±7.2	35.6±5.7	40.9±0	39.5±6.8	32.43±0	29.27±0
50-59	43.08±12	41.8±10	44.5±14	41.8±10	39.4±3.4	
≥60	58.6±8.5	45.8±0	58.6±8.5	45.8±0.0		

Se produce un aumento progresivo de mineralización a medida que aumenta el peso, mayor entre los 20 y los 50 Kg, al ser época de mayor crecimiento, que a partir de los 50 Kg.

Comparando niños y niñas vemos que no existen diferencias significativas entre ambos sexos, salvo a partir de los 40 Kg, en los que las niñas muestran una mineralización menor que los niños.

DENSIDAD MINERAL OSEA

Peso	X ± SD (gr/cm ²)					
	♂ y ♀		NIÑOS		NIÑAS	
	SANO	RCC	SANO	RCC	SANO	RCC
< 20		0.55±0.06		0.55±0.06		
20-29	0.70±0.07	0.60±0.07	0.68±0.07	0.61±0.05	0.75±0.0	0.55±0.11
30-39	0.71±0.05	0.71±0.05	0.69±0.03	0.70±0.06	0.77±0.0	0.72±0.03
40-49	0.78±0.03	0.77±0.06	0.81±0	0.81±0.08	0.78±0.0	0.73±0.0
50-59	0.87±0.1	0.85±0.11	0.86±0.11	0.85±0.11	0.89±0.05	
≥60	0.98±0.05	0.97±0.0	0.98±0.05	0.97±0.0		

La densidad mineral ósea en gr/cm², también aumenta progresivamente con el peso y los valores encontrados son similares para ambos sexos y un mismo peso, salvo entre 40-50 Kg, en el que la mineralización es menor en las niñas que en los niños.

Si comparamos la población con RCC y la población control, vemos que con respecto a la densidad mineral de columna lumbar, para un mismo peso, tienen valores similares de mineralización en ambas poblaciones.

Si comparamos a los niños y a las niñas con RCC, vemos que para un mismo peso, la mineralización es discretamente inferior en el sexo femenino que en el masculino.

ANTEBRAZO

CONTENIDO MINERAL OSEO

Peso	X ± SD (gr)					
	♂ y ♀		NIÑOS		NIÑAS	
	SANO	RCC	SANO	RCC	SANO	RCC
< 20	4.1±0.0	3.6±0.15	4.1±0.0	3.65±0.21		
20-29	5.3±1.1	4.9±1	5.09±1	5.27±0.87	6.35±0	3.8±0.04
30-39	6.38±0.4	7.2±0.8	6.2±0.4	7.43±1.04	6.57±0	6.81±0.34
40-49	9±1.8	8.7±1	10.9±0	9±1.05	7.06±0	7.81±0.0
50-59	11.46±2.8	12.07±2.1	12.05±3.2	12.07±2.1	10±0.6	
≥60	16.38±3.7	11.57±0.0	16.38±3.7	11.57±0.0		

Tanto en los niños como en las niñas, vemos un aumento de mineralización conforme aumenta el peso, más o menos constante, como ocurría en columna lumbar.

En las niñas los valores son discretamente inferiores que en los niños, la diferencia es significativa salvo entre 40-50 Kg, como ya habíamos visto para columna lumbar.

Si comparamos los valores obtenidos en RCC con los de la población control, vemos valores similares de mineralización en ambas poblaciones para un mismo peso.

DENSIDAD MINERAL OSEA

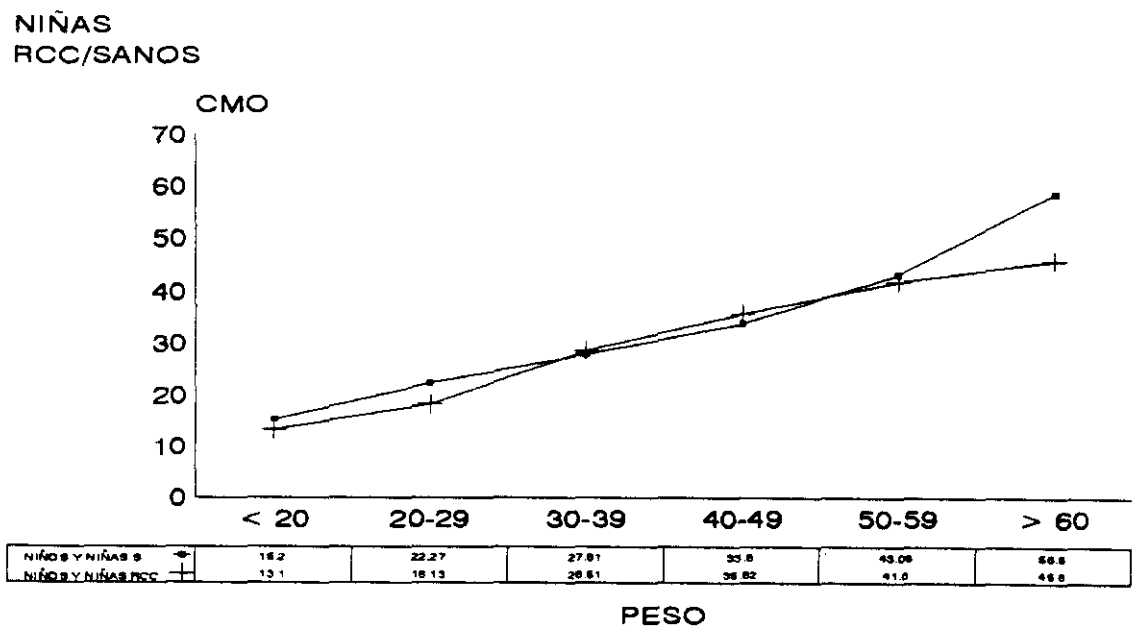
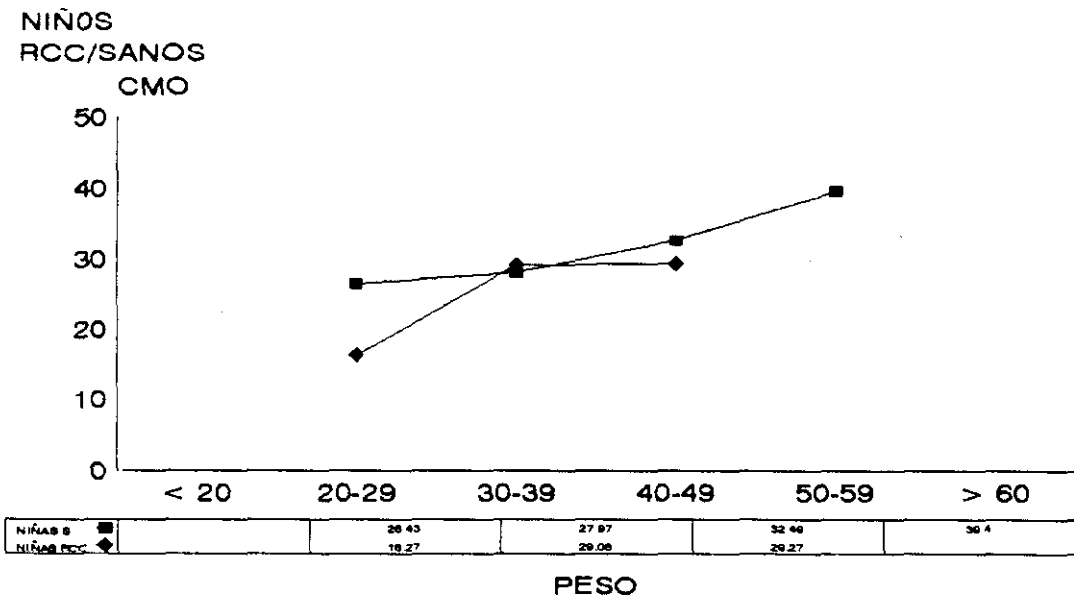
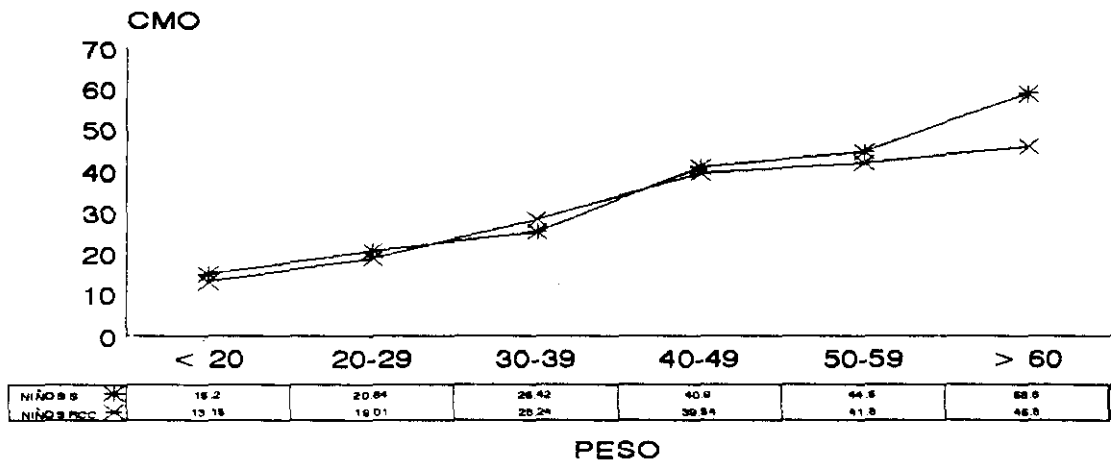
La densidad mineral ósea en antebrazo en pacientes con RCC, también aumenta de forma progresiva con el aumento de peso. Aquí si son similares los valores obtenidos en niños y niñas sin que existan diferencias significativas

X ± SD (gr/cm ²)						
	♂ y ♀		NIÑOS		NIÑAS	
Peso	SANO	RCC	SANO	RCC	SANO	RCC
< 20	0.35±0.0	0.34±0.02	0.35±0.0	0.34±0.02		
20-29	0.38±0.03	0.38±0.03	0.38±0.04	0.39±0.02	0.37±0.0	0.35±0.01
30-39	0.38±0.01	0.41±0.03	0.38±0.05	0.42±0.02	0.37±0.0	0.38±0.0
40-49	0.45±0.03	0.43±0.02	0.46±0.0	0.43±0.02	0.42±0.0	0.42±0.0
50-59	0.46±0.03	0.49±0.05	0.48±0.03	0.49±0.05		
≥60	0.55±0.07	0.46±0.0	0.55±0.07	0.46±0.0		

Al comparar los valores de densidad mineral ósea en antebrazo en los pacientes con RCC y su población control sigue sin existir diferencia significativa entre ambos para un mismo peso.

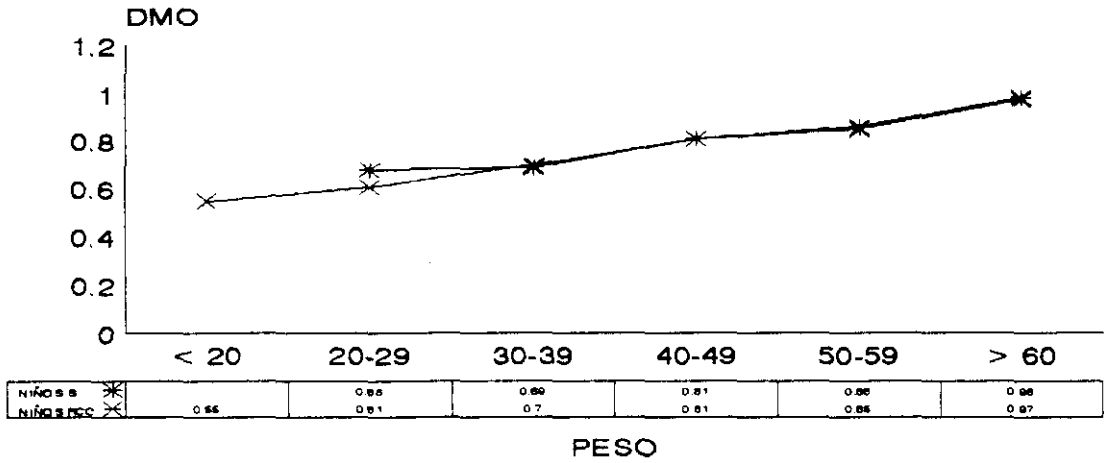
Mostramos a continuación los gráficos correspondientes a la mineralización en RCC según el peso y sus comparaciones con la población control.

COLUMNA LUMBAR CONTENIDO MINERAL OSEO

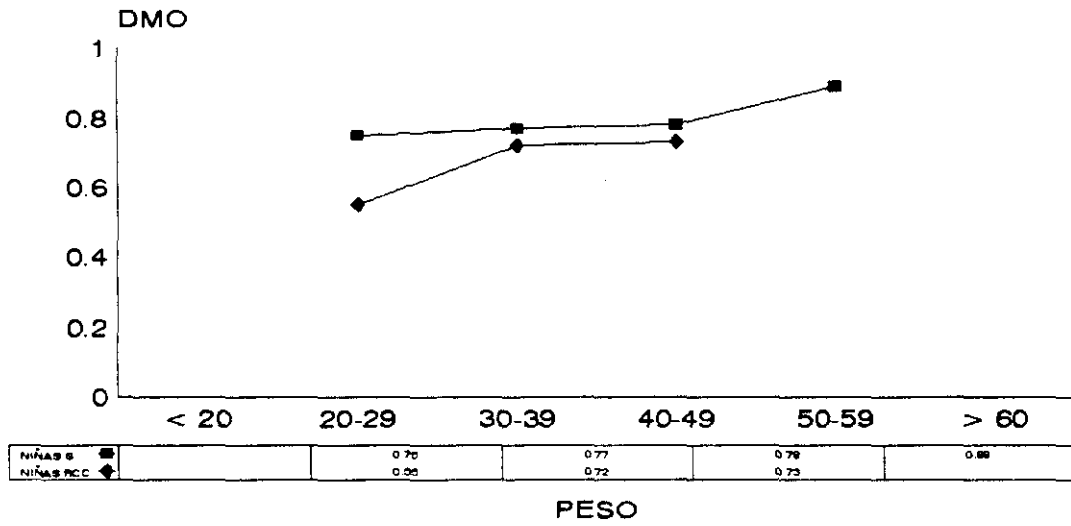


NIÑOS Y NIÑAS
RCC/SANOS

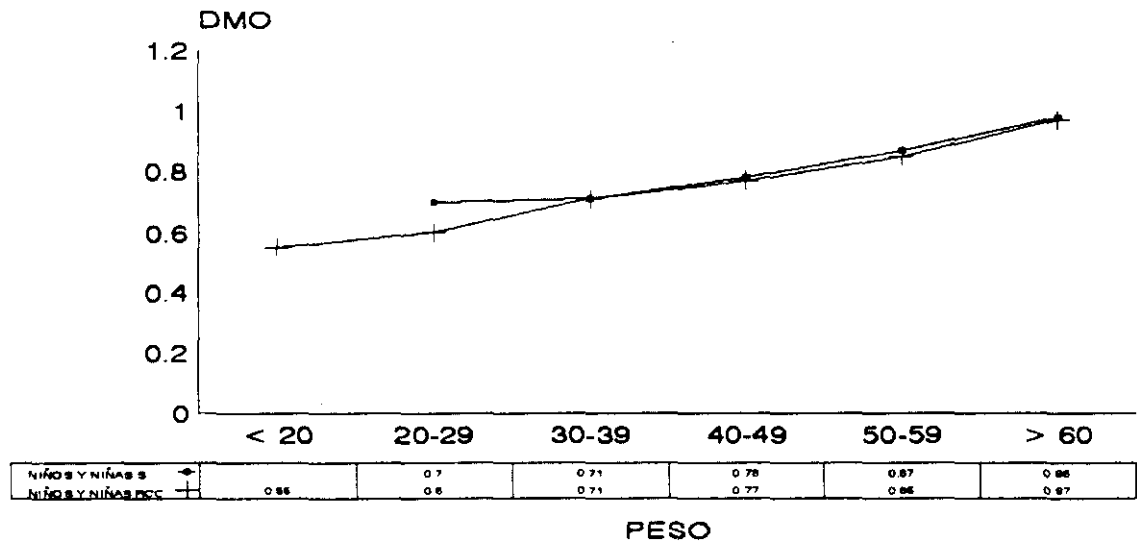
COLUMNA LUMBAR DENSIDAD MINERAL OSEA



NIÑOS
RCC/SANOS

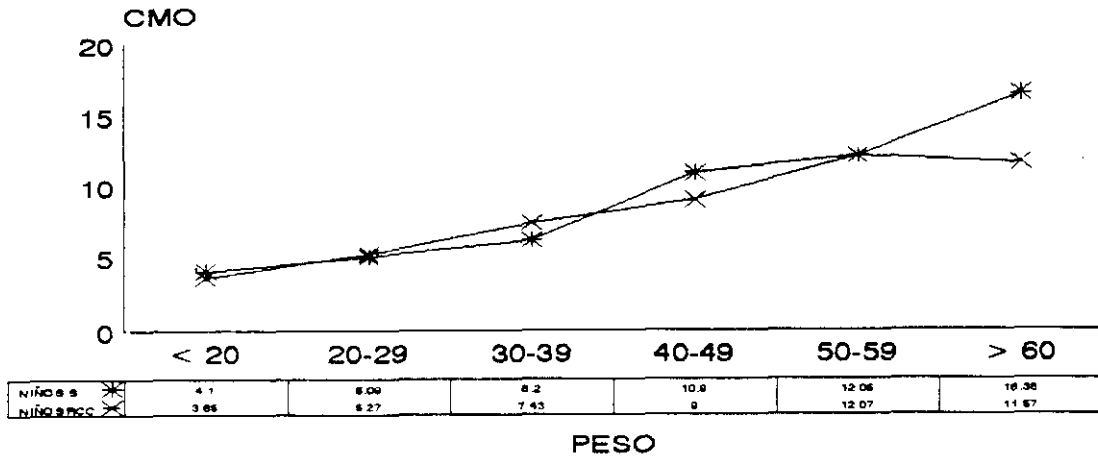


NIÑAS
RCC/SANOS

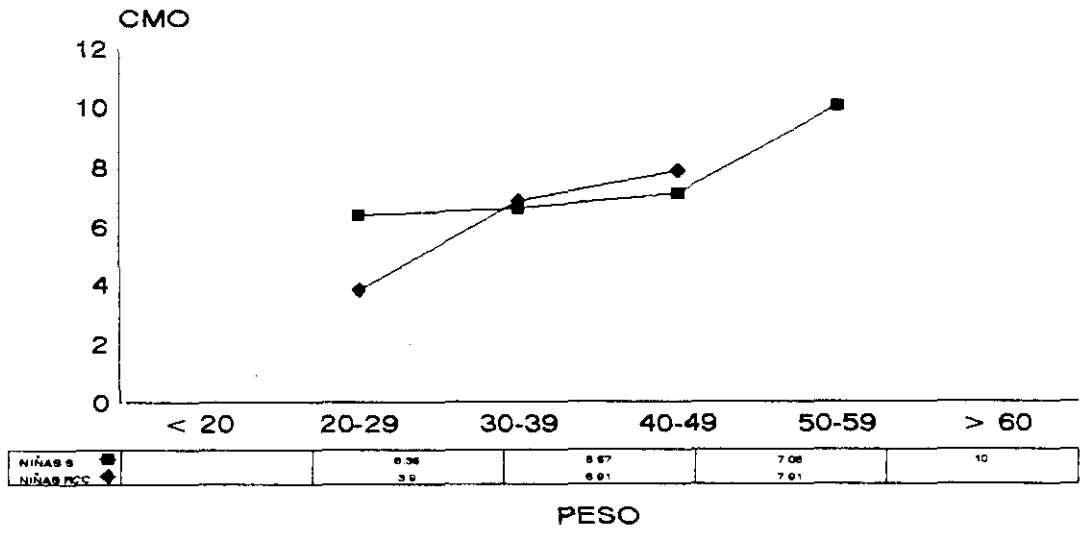


NIÑAS
RCC/SANOS

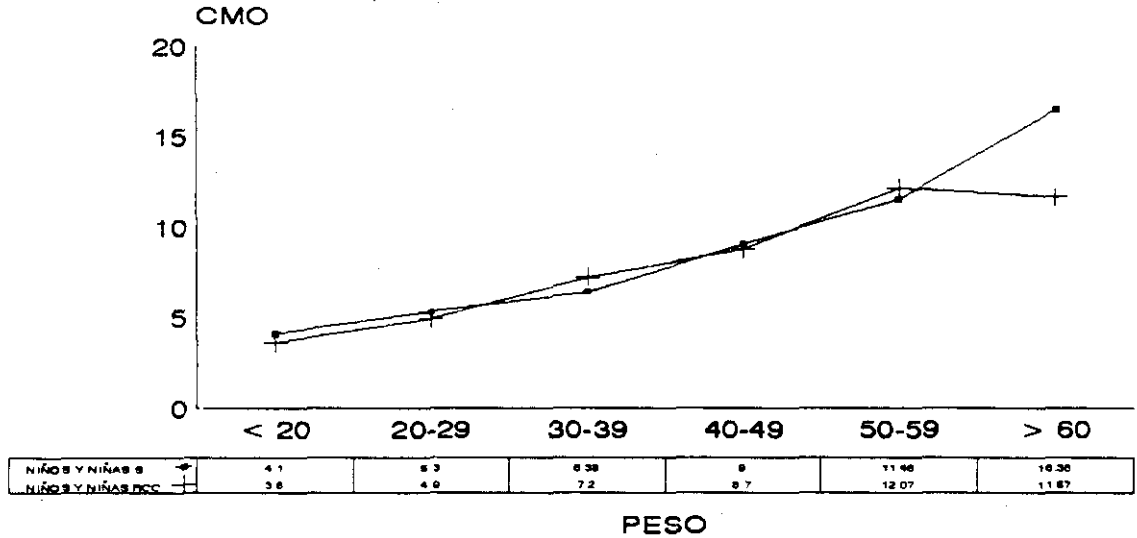
ANTEBRAZO CONTENIDO MINERAL OSEO



NIÑOS RCC/SANOS

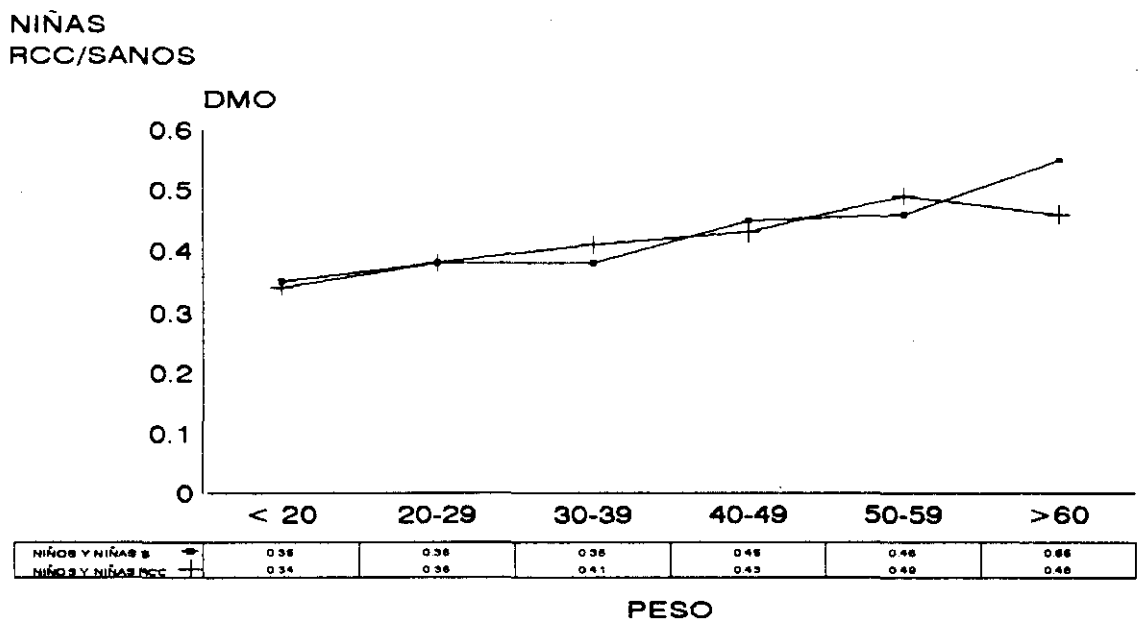
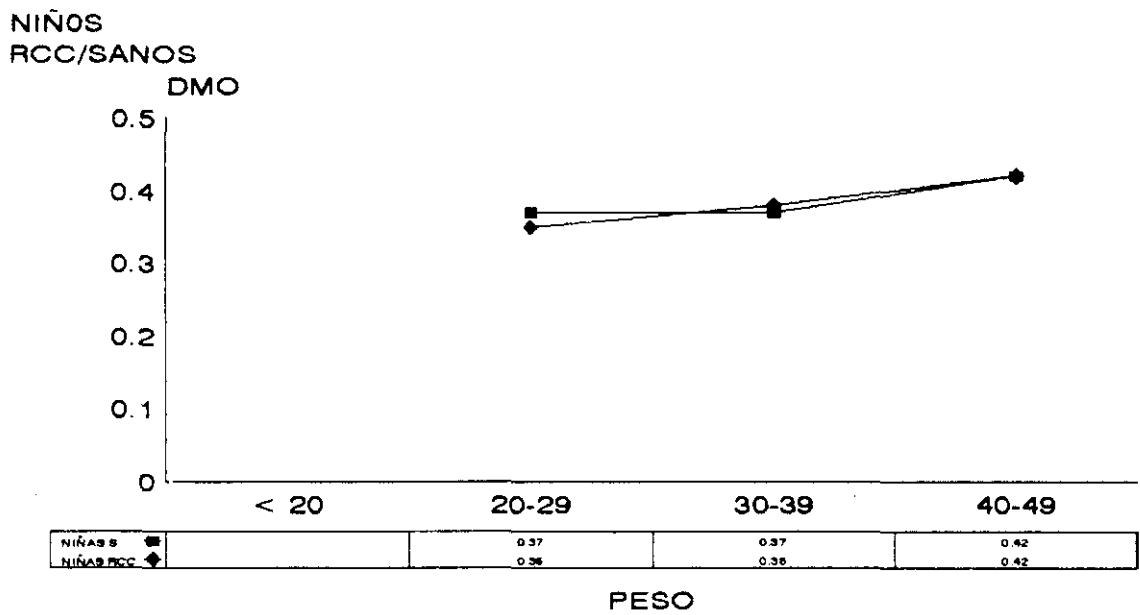
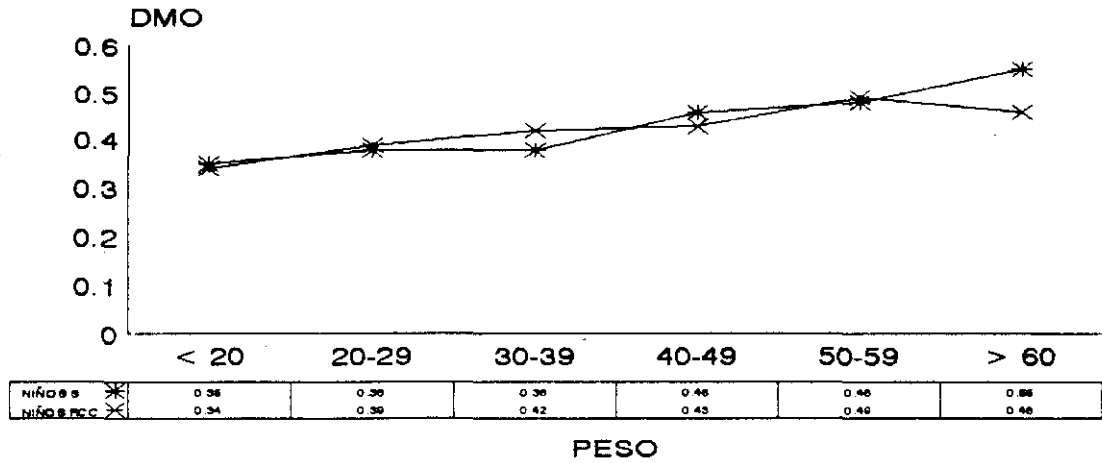


NIÑAS RCC/SANOS



NIÑOS Y NIÑAS RCC/SANOS

ANTEBRAZO DENSIDAD MINERAL OSEA



NIÑOS Y NIÑAS
RCC/SANOS

MINERALIZACION OSEA EN NIÑOS CON RCC SEGUN SU TALLA

De forma descriptiva y esquemática, mostramos los valores de mineralización, en los pacientes con Retraso Constitucional del Crecimiento, según su talla.

Igual que anteriormente, comparamos los valores obtenidos con los de la población control, con su misma edad y sexo, para una misma talla.

COLUMNA LUMBAR

CONTENIDO MINERAL OSEO

Talla	X ± SD (gr)					
	♂ y ♀		NIÑOS		NIÑAS	
	SANOS	RCC	SANOS	RCC	SANOS	RCC
< 115				14.02±0.0		
115-129	18±1.6	16.9±3.3	18±1.8	17.26±3.5	17.6±1.3	16.27±3.6
130-144	25.32±2	25.62±4.5	24.8±1.8	24.26±4.6	27.97±0.0	28.83±0.0
145-159	39.6±6.7	35.19±5.4	37.09±3.2	36.87±4.9	41.43±8.3	29.28±0.02
≥ 160	54.48±12.4	46.08±9.8	55.91±1.7	46.08±9.8		

También se produce un aumento progresivo del contenido mineral óseo (gr), en columna lumbar con respecto a la talla. Mayor en los niños entre los 145-160 cm y en las niñas entre los 130-145 cm.

Se observan principalmente diferencias en la mineralización entre niños y niñas a partir de los 145 cm, siendo menor en las niñas que en los niños con diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.001$).

Al comparar la población control con la de RCC vemos valores similares de mineralización salvo al final del crecimiento, en donde los pacientes con RCC para una misma talla alcanzada tienen una menor densidad mineral.

DENSIDAD MINERAL OSEA

Talla	X ± SD (gr/cm ²)					
	♂ y ♀		NIÑOS		NIÑAS	
	SANOS	RCC	SANOS	RCC	SANOS	RCC
< 115				0.60±0.0		
115-129	0.65±0.1	0.58±0.08	0.71±0.1	0.59±0.07	0.78±0.0	0.55±0.11
130-144	0.72±0.04	0.67±0.06	0.81±0.01	0.66±0.05	0.85±0.08	0.71±0.02
145-159	0.85±0.08	0.7±0.06	0.85±0.1	0.79±0.05	0.88±0.1	0.75±0.0
≥ 160	0.94±0.09	0.91±0.11	0.94±0.09	0.91±0.11		

Con respecto a la densidad mineral (gr/cm²) en columna lumbar, también vemos al igual que para el contenido mineral un aumento progresivo en sus valores, con respecto al aumento de talla, mayor en los niños a partir de los 145 cm y en las niñas entre los 130-145 cm.

Al comparar con la población control vemos que los pacientes con RCC tienen menor densidad mineral ósea en columna lumbar para una misma talla que la población control.

ANTEBRAZO

CONTENIDO MINERAL OSEO

Los gramos de contenido mineral en antebrazo también aumentan progresivamente con el aumento de talla. Los valores son similares en niños y niñas, salvo a partir de los 145 cm que es menor en las niñas, igual que ocurría en columna lumbar.

Talla	X ± SD (gr)					
	♂ y ♀		NIÑOS		NIÑAS	
	SANOS	RCC	SANOS	RCC	SANOS	RCC
< 115				3.5±0.0		
115-129	5.41±5.2	4.6±0.9	6.02±5.5	4.9±0.9	5.7±2.1	3.82±0.04
130-144	6.3±0.6	6.4±1.2	6.3±0.7	6.4±±1.3	6.35±0	6.5±0.0
145-159	9.6±1.8	9±1.5	10.8±0.1	9.4±1.4	8.8±2.1	7.4±0.53
≥ 160	15.2±4	12.6±2.1	15.5±4	12.6±2.1		

Al comparar los valores de CMO en antebrazo de los pacientes con RCC y los controles vemos al igual que en columna lumbar mineralización similar en ambos grupos salvo al final del crecimiento en donde los pacientes con Retraso Constitucional del Crecimiento tienen una mineralización menor.

DENSIDAD MINERAL OSEA

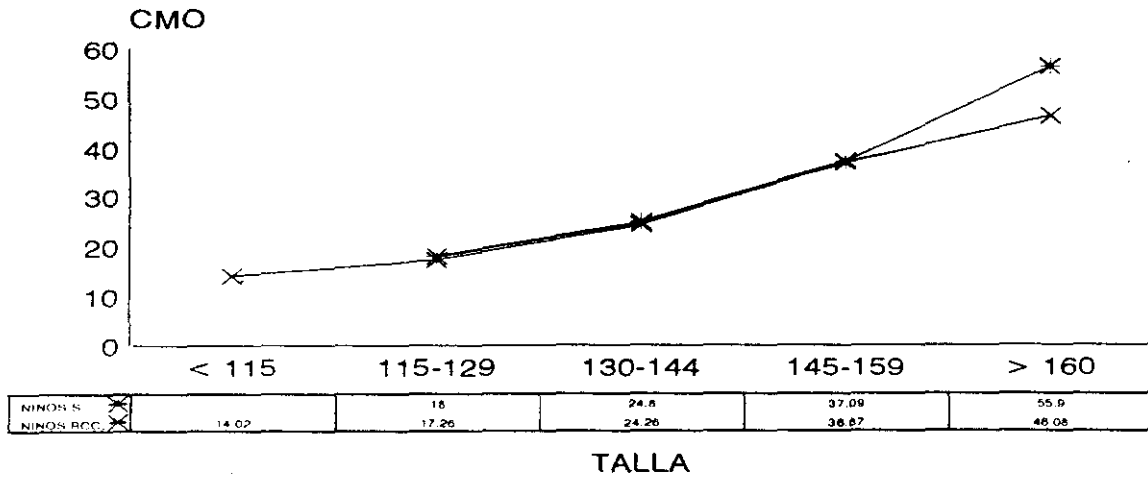
Talla	X ± SD (gr/cm ²)					
	♂ y ♀		NIÑOS		NIÑAS	
	SANOS	RCC	SANOS	RCC	SANOS	RCC
< 115				0.36±0.0		
115-129	0.37±0.08	0.37±0.04	0.48±0.09	0.38±0.04	0.32±0.05	0.35±0.01
130-144	0.39±0.02	0.4±0.02	0.4±0.01	0.41±0.02	0.37±0.0	0.39±0.0
145-159	0.44±0.04	0.44±0.03	0.45±0.01	0.45±0.03	0.44±0.06	0.40±0.02
≥ 160	0.53±0.07	0.48±0.06	0.53±0.07	0.48±0.06		

La densidad mineral también aumenta en antebrazo de forma progresiva con el aumento de talla y los valores son similares en ambos sexos.

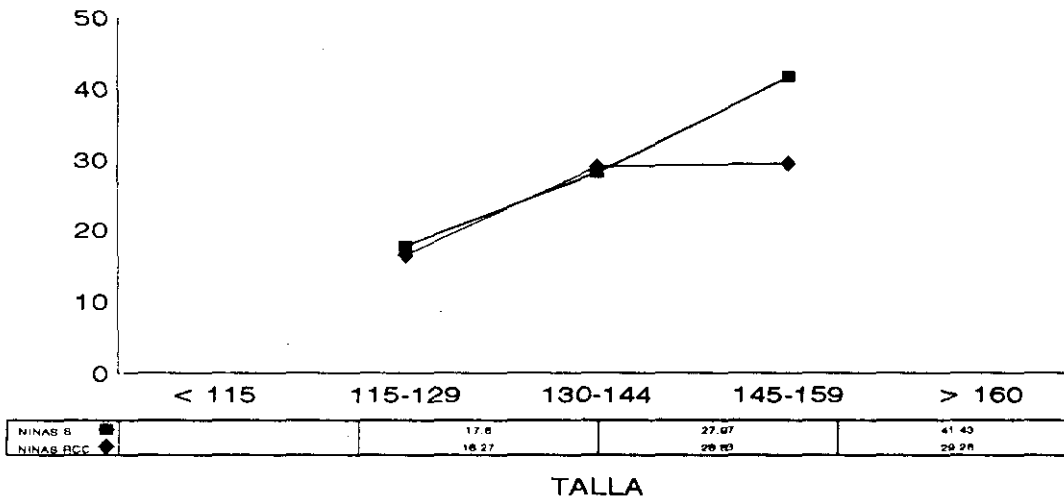
Comparativamente, los pacientes con Retraso Constitucional del Crecimiento, presentan unos valores de densidad mineral (gr/cm^2) únicamente inferiores a los controles al final del crecimiento.

Mostramos las gráficas correspondientes al aumento de CMO y DMO en columna lumbar y antebrazo, en los pacientes con RCC y la comparación con sus controles.

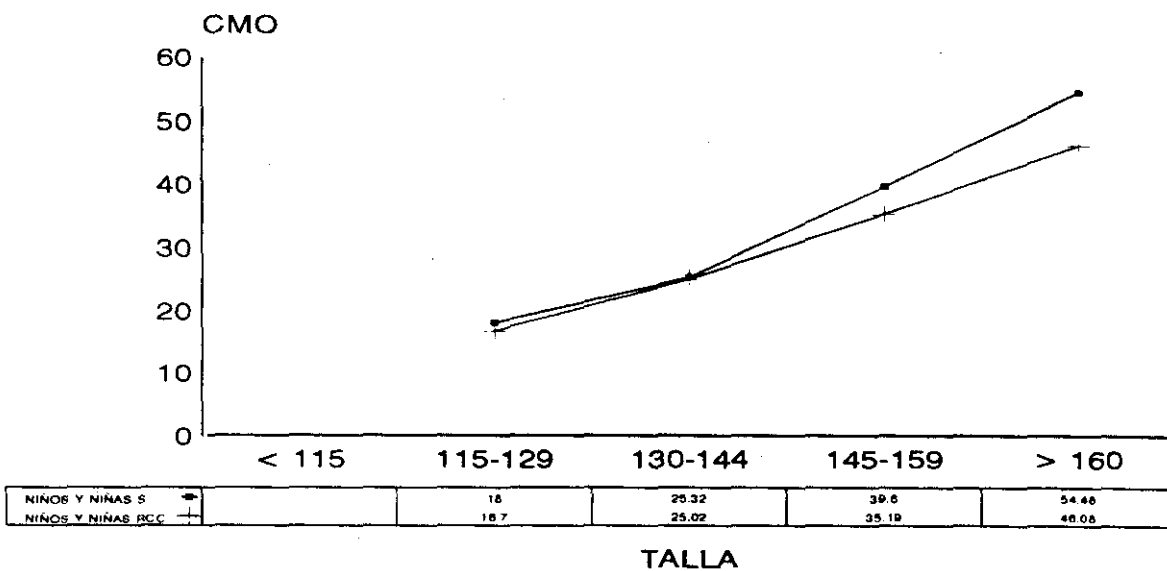
COLUMNA LUMBAR CONTENIDO MINERAL OSEO



**NIÑOS
RCC/SANOS
CMO**

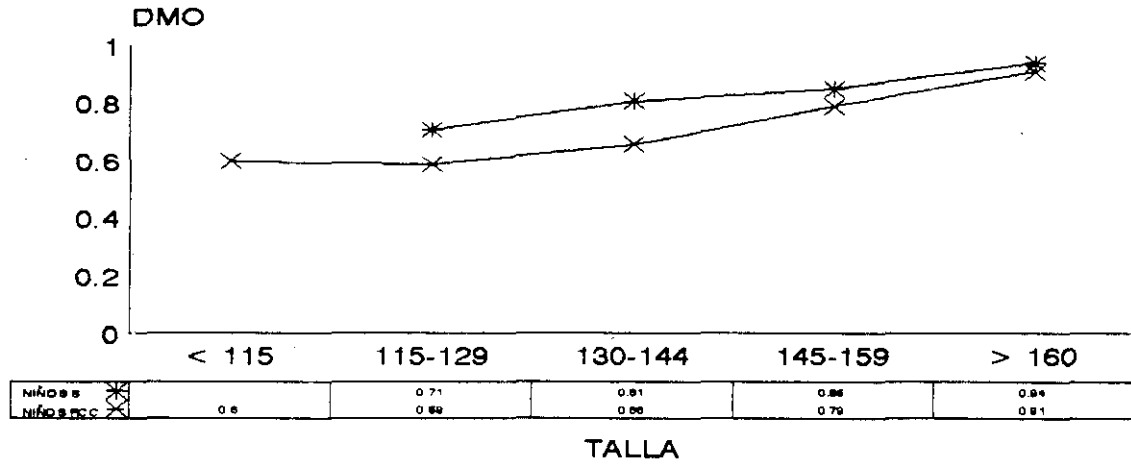


**NIÑAS
RCC/SANOS
CMO**

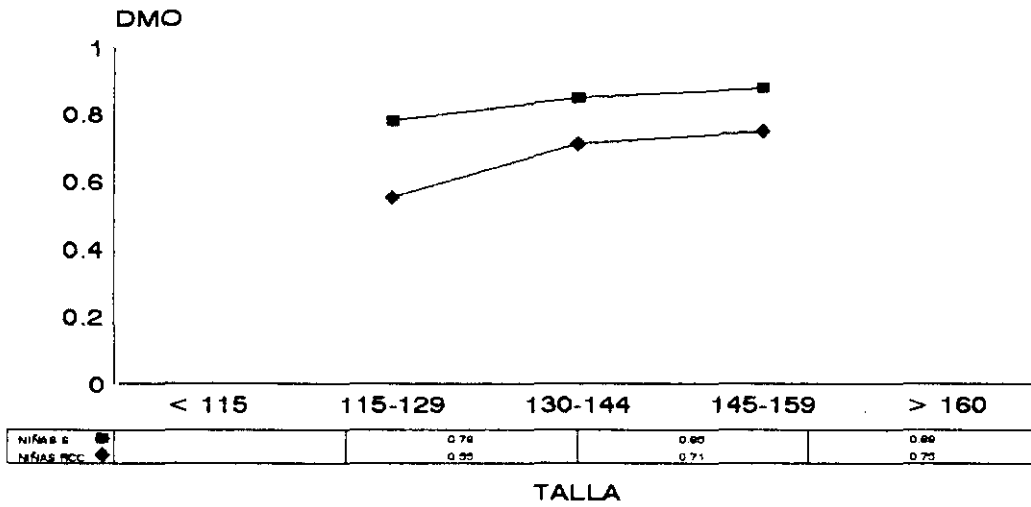


**NIÑOS Y NIÑAS
RCC/SANOS**

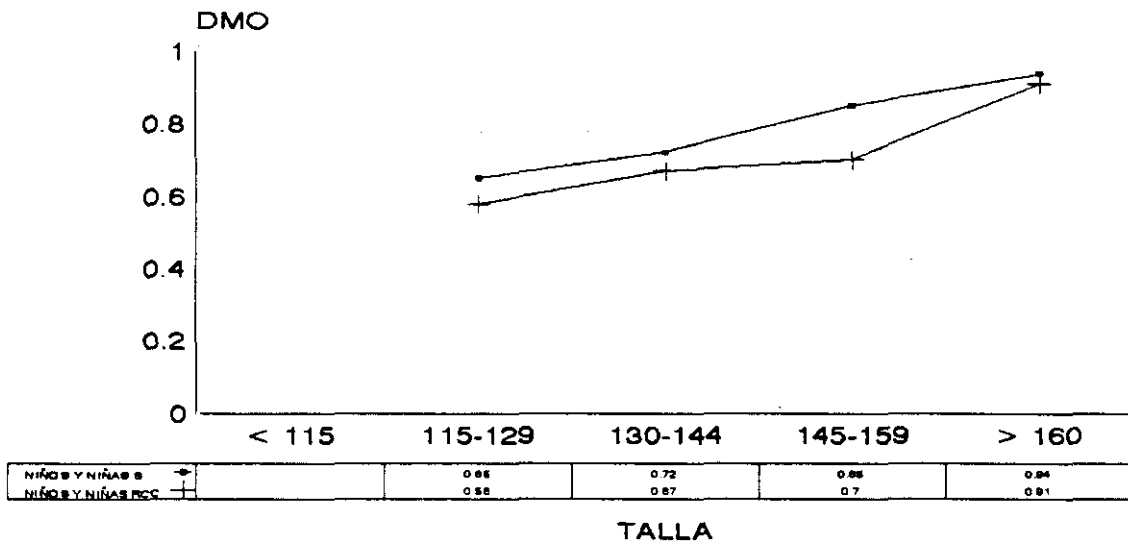
COLUMNA LUMBAR DENSIDAD MINERAL OSEA



**NIÑOS
RCC/SANOS**

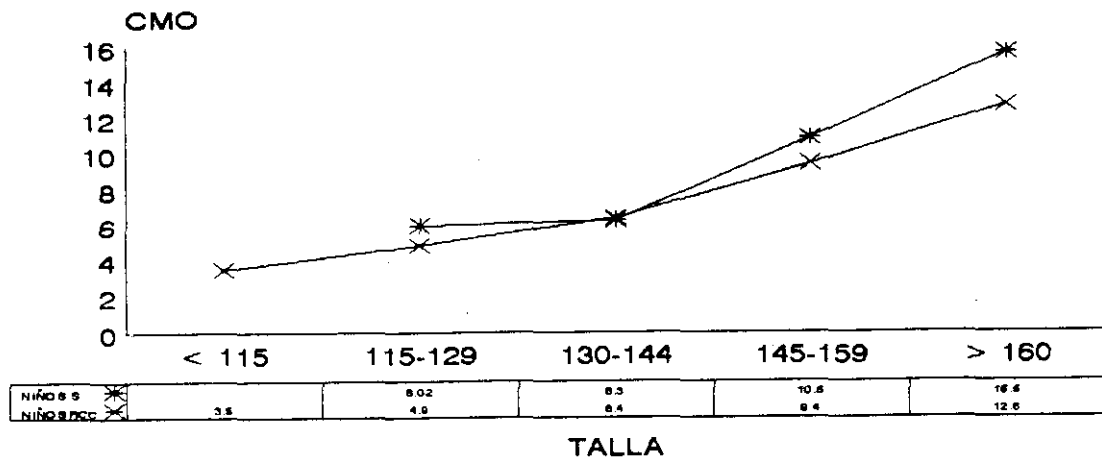


**NIÑAS
RCC/SANAS**

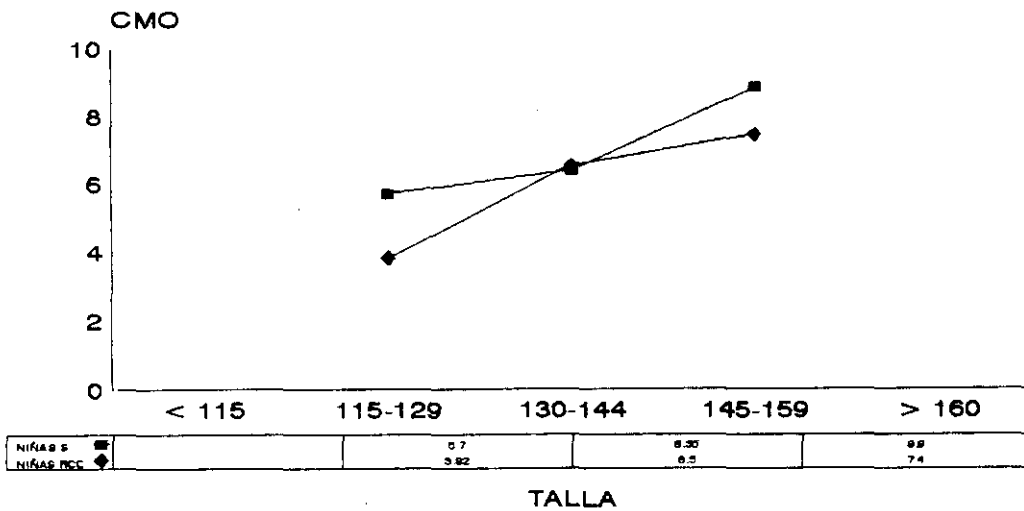


**NIÑOS Y NIÑAS
RCC/SANOS**

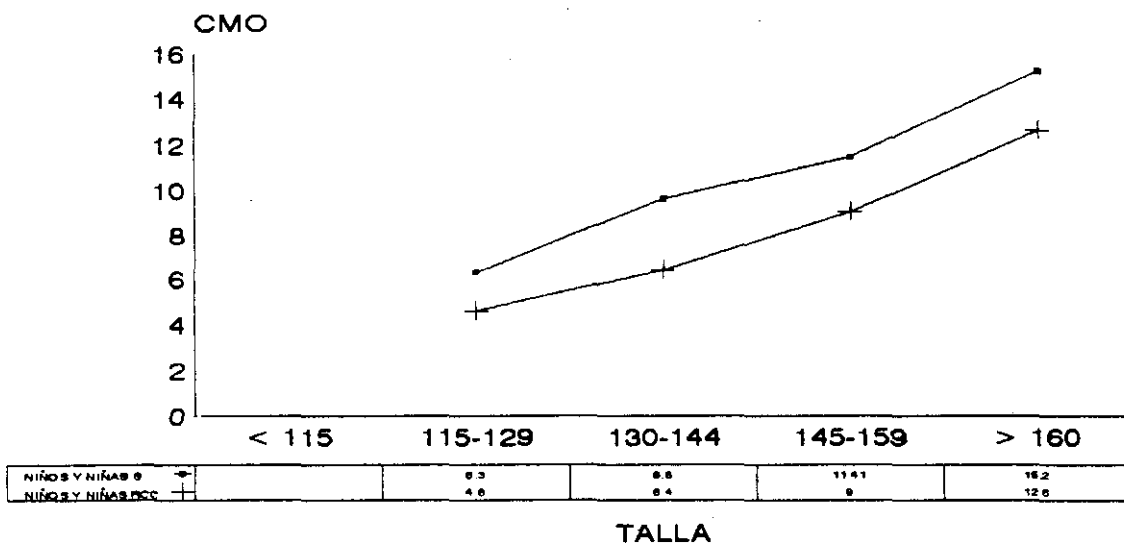
ANTEBRAZO CONTENIDO MINERAL OSEO



NIÑOS RCC/SANOS

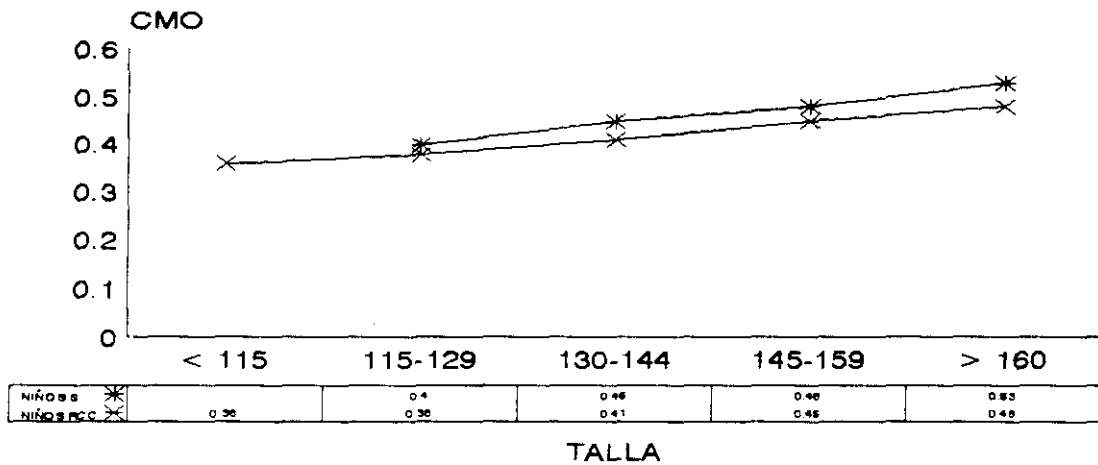


NIÑAS RCC/SANOS

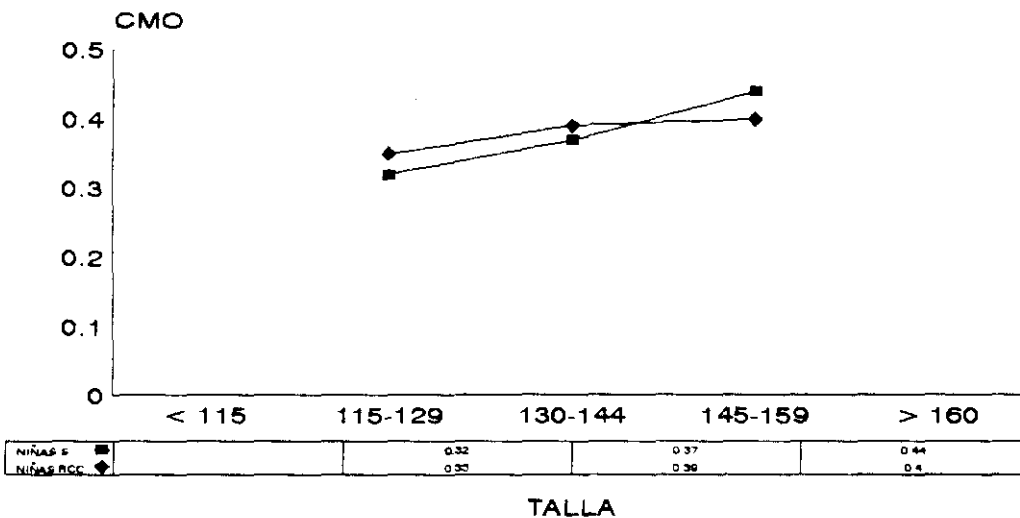


NIÑOS Y NIÑAS RCC/SANOS

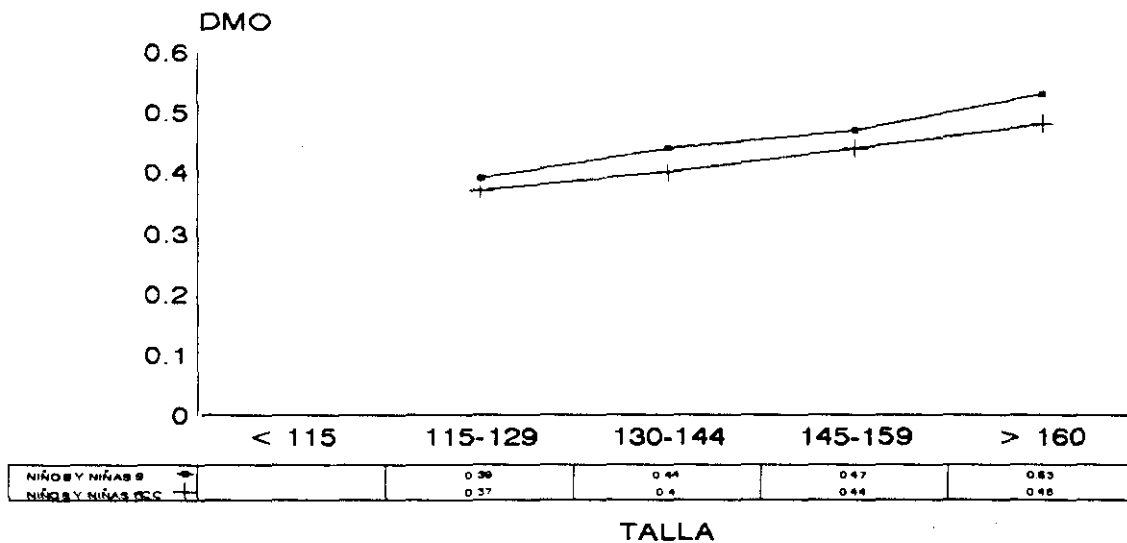
ANTEBRAZO DENSIDAD MINERAL OSEA



NIÑOS RCC/SANOS



NIÑAS RCC/SANOS



NIÑOS Y NIÑAS RCC/SANOS

MINERALIZACION OSEA EN PACIENTES CON RCC SEGÚN LA LONGITUD DEL ANTEBRAZO

Para completar el estudio de los pacientes con Retraso Constitucional del Crecimiento exponemos los valores de mineralización obtenidos, según su tamaño de antebrazo.

Igual que en los estudios previos, se ha realizado la comparación, con la población control de igual edad y sexo que los pacientes con RCC.

COLUMNA LUMBAR

CONTENIDO MINERAL OSEO

Anteb	X ± SD (gr)					
	♂ y ♀		NIÑOS		NIÑAS	
	SANOS	RCC	SANOS	RCC	SANOS	RCC
< 20	20.5±4.4	15.8±2.7	20.5±4.4	17.2±3.7	19.4±0.0	16.2±3.6
20-21	24.9±3.1	23.1±3.9	23.4±1.7	27±5.5	27.9±0.0	29.0±0.3
22-23	31.7±8.1	30.8±5.3	25.7±0.6	40±3.8	37.7±5.2	29.3±0.3
24-25	41.3±6.6	39.2±6.5	33.8±0.0	40±14.4	48.8±0.0	
≥ 26	53.5±12	41.8±11	54.7±12	39.3±9.1	36.06±0	

El aumento de contenido mineral óseo en columna lumbar, se produce principalmente entre los 20-24 cm en los niños, mientras que en las niñas se produce entre los 20-22 cm.

Obtenemos valores similares de contenido mineral entre niños y niñas hasta los 22 cm; a partir de entonces, los valores obtenidos en las niñas son inferiores a los obtenidos en los niños para un mismo tamaño de antebrazo.

Comparando la población con RCC y la población control vemos una mineralización similar en ambas poblaciones para un mismo tamaño de antebrazo, salvo al final del crecimiento del mismo igual que ocurría para la talla.

DENSIDAD MINERAL OSEA

	<u>X ± SD (gr/cm²)</u>					
	<u>♂ y ♀</u>		<u>NIÑOS</u>		<u>NIÑAS</u>	
	<u>SANOS</u>	<u>RCC</u>	<u>SANOS</u>	<u>RCC</u>	<u>SANOS</u>	<u>RCC</u>
Anteb						
< 20	0.68±0.09	0.56±0.06	0.68±0.09	0.59±0.06	0.65±0.0	0.55±0.11
20-21	0.72±0.05	0.67±0.05	0.69±0.01	0.69±0.05	0.78±0.0	0.74±0.01
22-23	0.78±0.11	0.73±0.06	0.71±0.04	0.83±0.02	0.85±0.0	0.70±0.0
24-25	0.89±0.06	0.79±0.09	0.83±0.02	0.82±0.17	0.95±0.0	
≥ 26	0.93±0.1	0.88±0.13	0.93±0.1	0.86±0.14	0.84±0.0	

Igual que para el contenido mineral, el mayor aumento de densidad mineral ósea en columna lumbar se produce entre los 20-24 cm en los niños y entre los 20-22 cm en las niñas.

Los valores de mineralización son similares entre los niños y las niñas hasta los 22 cm, a partir de entonces obtenemos valores inferiores en las niñas que en los niños.

Al comparar los RCC con la población control continuamos viendo valores similares en ambos grupos salvo al final del crecimiento del antebrazo.

ANTEBRAZO

CONTENIDO MINERAL OSEO

Anteb	X ± SD (gr)					
	♂ y ♀		NIÑOS		NIÑAS	
	SANOS	RCC	SANOS	RCC	SANOS	RCC
< 20	4.6±0.62	4.1±0.56	4.6±0.6	4.62±0.8	4±0.0	3.82±0.04
20-21	6.24±0.3	6.39±1.1	6.19±0.3	7.31±1.01	6.35±0.0	7.19±0.87
22-23	7.4±1.2	7.6±1.2	6.9±0.1	9.81±1.6	7.9±1.3	7.06±0.0
24-25	10.7±0.02	10.5±1.2	10.7±0.0	11.1±3.4	10.7±0.0	
≥ 26	14.9±4	11.5±2.7	15.2±4	11.4±0.23	10.6±0.0	

El aumento de contenido mineral óseo en antebrazo con respecto al aumento de longitud del mismo se produce de forma progresiva, con aumento similar desde los 20 a los 26 cm.

Los valores son similares en niños y niñas hasta los 22 cm como ocurría en columna lumbar. A partir de entonces la mineralización es inferior en las niñas que en los niños.

Comparativamente entre RCC y controles para una misma longitud de antebrazo la mineralización es similar, salvo para el tamaño final de antebrazo, que es menor en los pacientes con RCC.

DENSIDAD MINERAL OSEA

Anteb	X ± SD (gr/cm ²)					
	♂ y ♀		NIÑOS		NIÑAS	
	SANOS	RCC	SANOS	RCC	SANOS	RCC
< 20	0.37±0.05	0.36±0.03	0.37±0.05	0.38±0.04	0.35±0.03	0.35±0.01
20-21	0.39±0.02	0.41±0.02	0.4±0.01	0.41±0.02	0.37±0	0.40±0.02
22-23	0.41±0.05	0.41±0.04	0.4±0.02	0.46±0.03	0.43±0.06	0.38±0.0
24-25	0.45±0.0	0.45±0.02	0.46±0	0.48±0.06	0.45±0	
≥ 26	0.52±0.07	0.47±0.05	0.53±0.07	0.45±0.01	0.44±0	

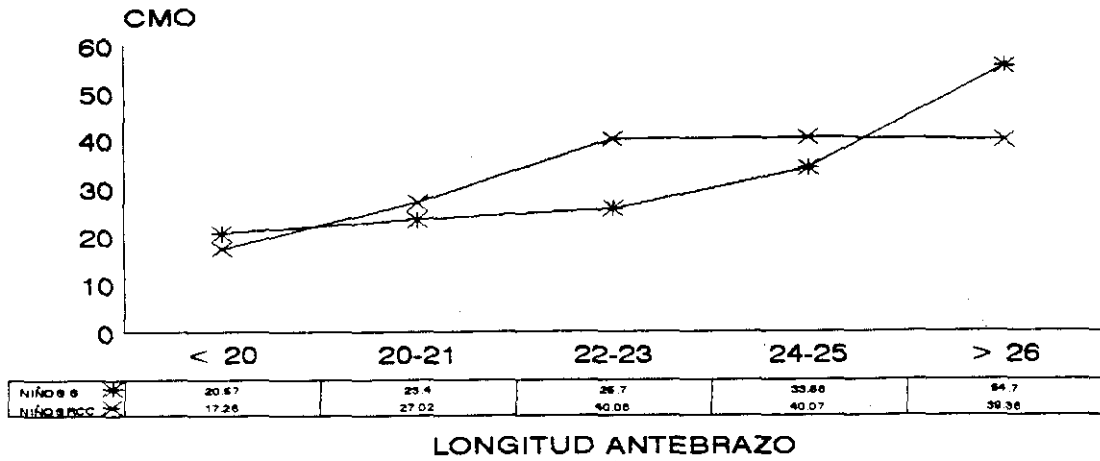
Con respecto a la densidad mineral en antebrazo (gr/cm²), también el aumento es progresivo a medida que aumenta el tamaño de antebrazo.

Los valores son similares en niños y niñas hasta los 22 cm como anteriormente para el contenido mineral. La densidad mineral también es menor en las niñas que en los niños a partir de los 22 cm.

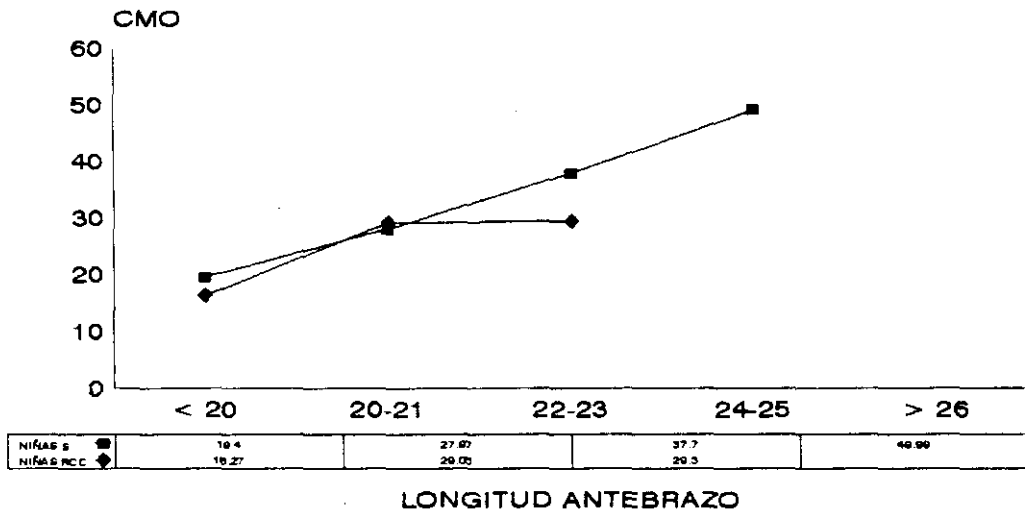
Si comparamos los pacientes con RCC y la población control vemos valores similares en ambos grupos, para todos los tamaños de antebrazo salvo al final del crecimiento del mismo.

Mostramos igualmente las gráficas de mineralización según tamaño de antebrazo en la población con RCC y controles.

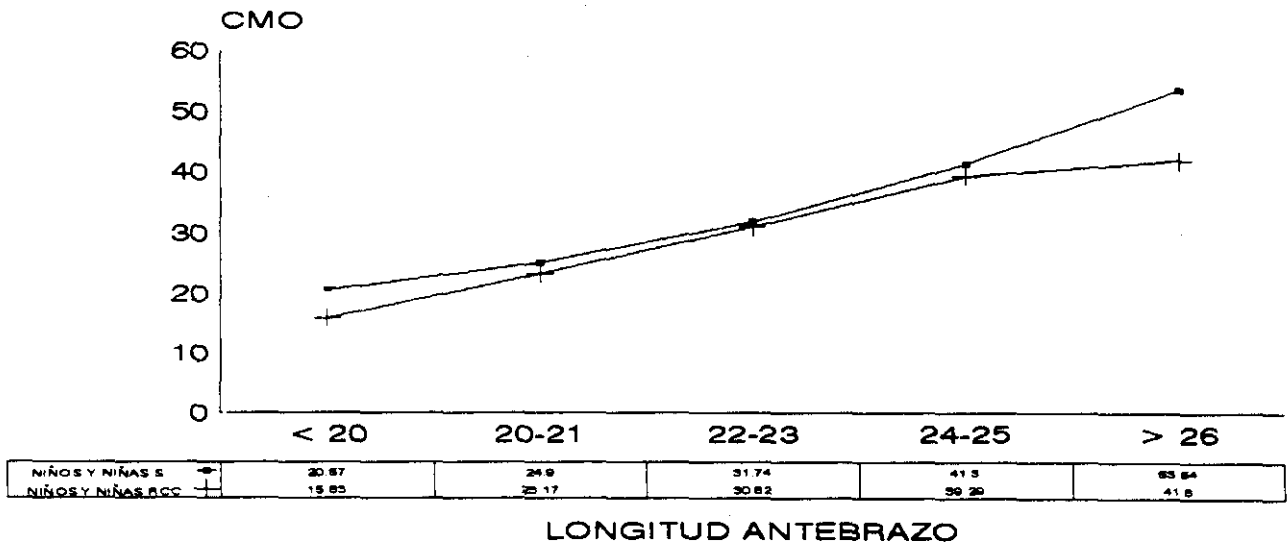
COLUMNA LUMBAR CONTENIDO MINERAL OSEO



NIÑOS RCC/SANOS

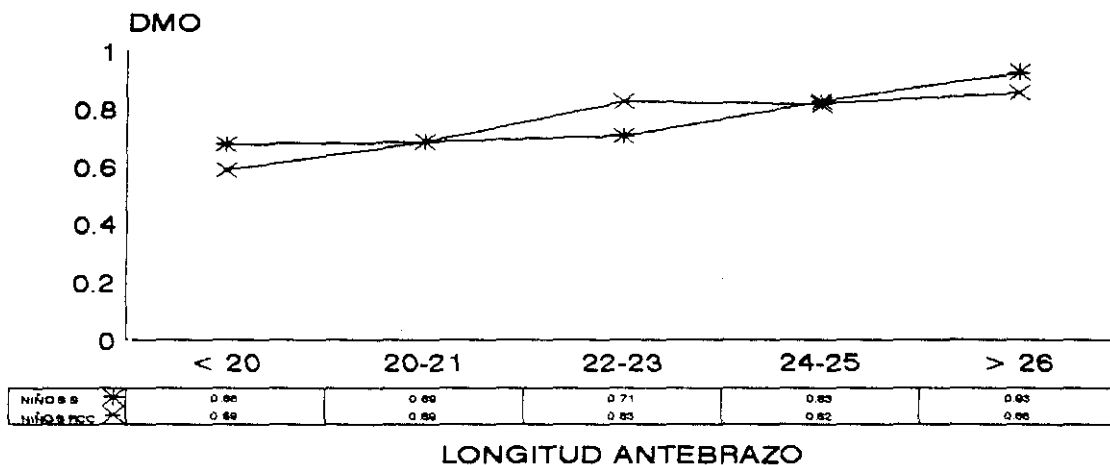


NIÑAS RCC/SANOS

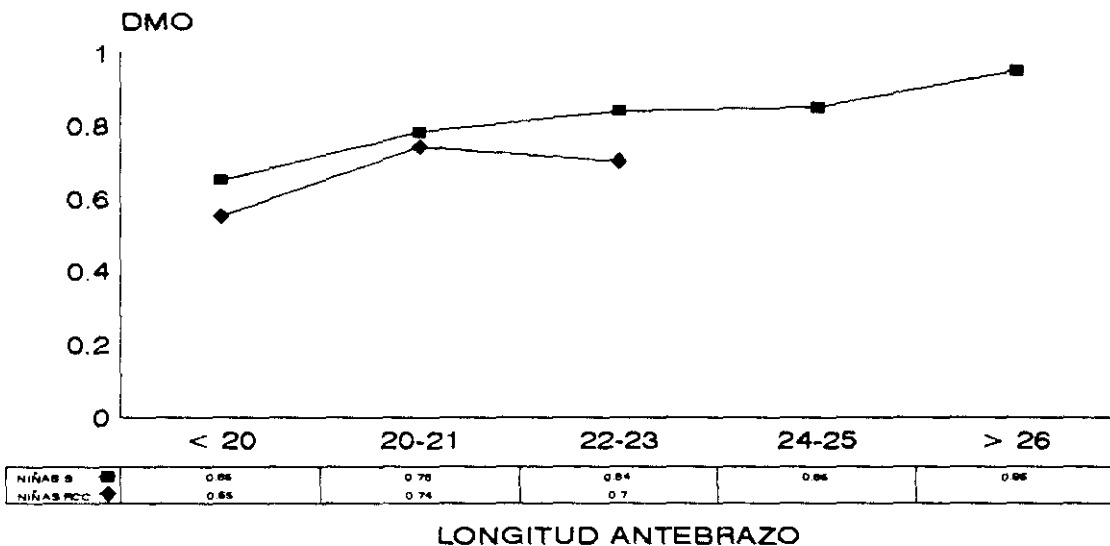


NIÑOS Y NIÑAS RCC/SANOS

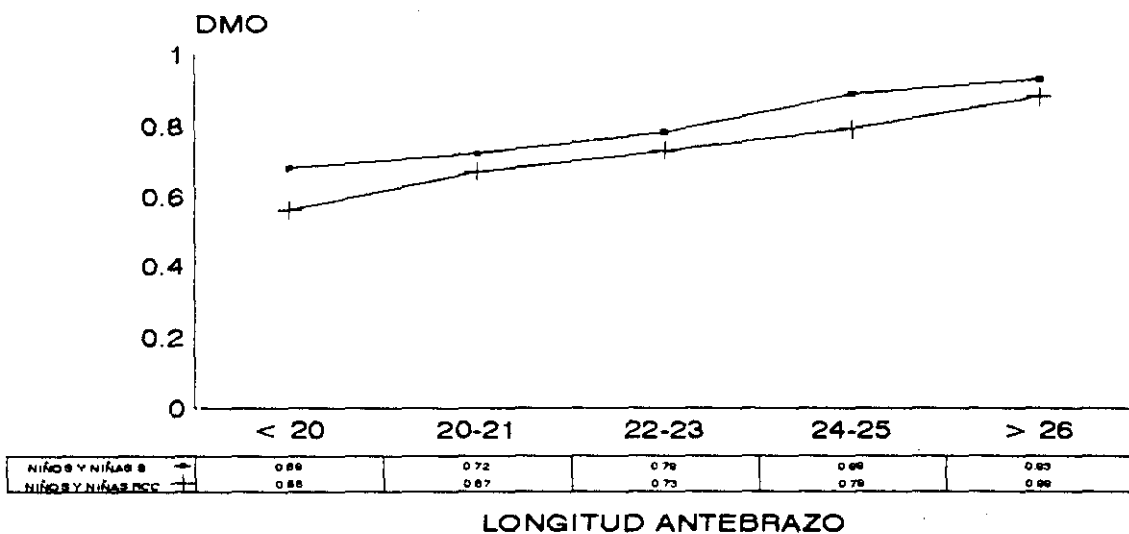
COLUMNA LUMBAR DENSIDAD MINERAL OSEA



**NIÑOS
RCC/SANOS**

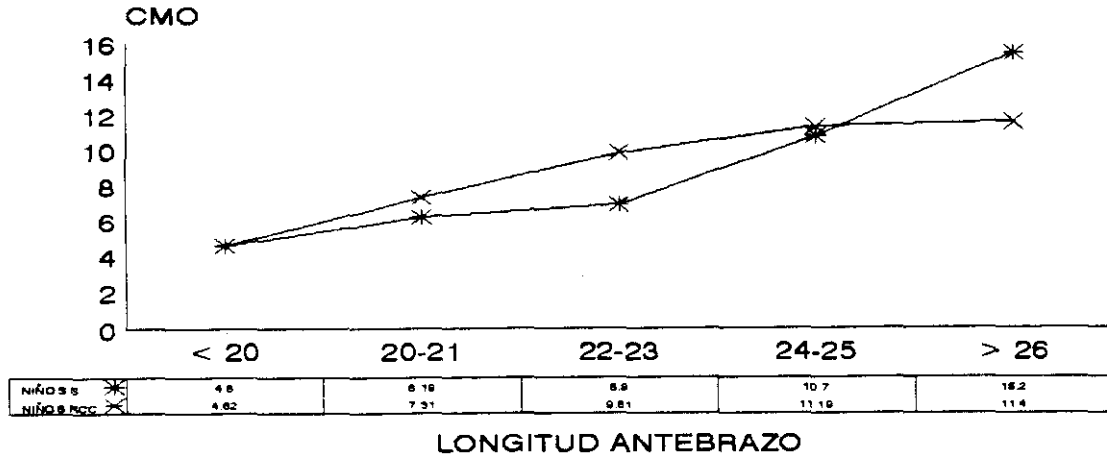


**NIÑAS
RCC/SANOS**

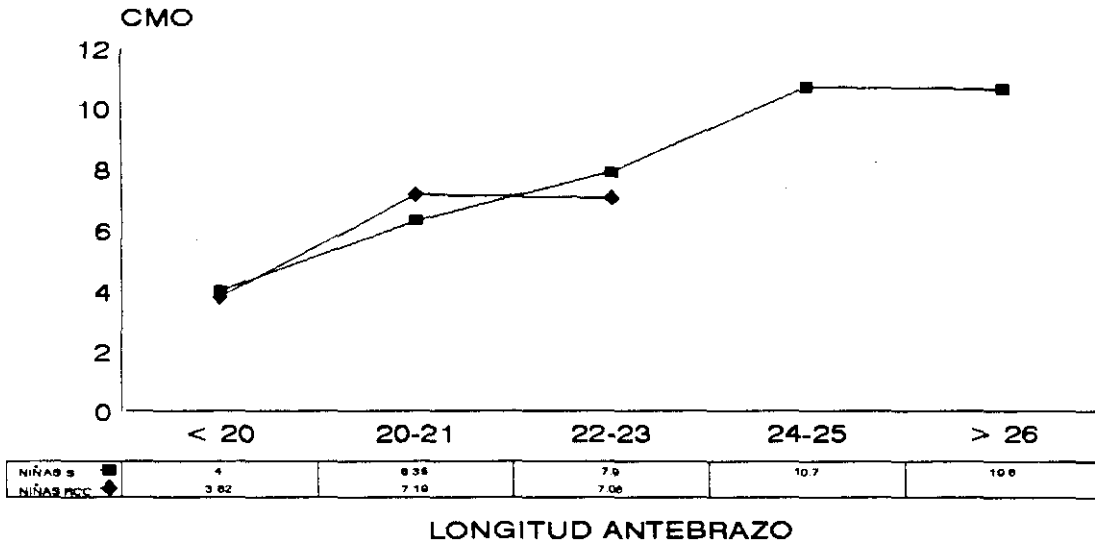


**NIÑOS Y NIÑAS
RCC/SANOS**

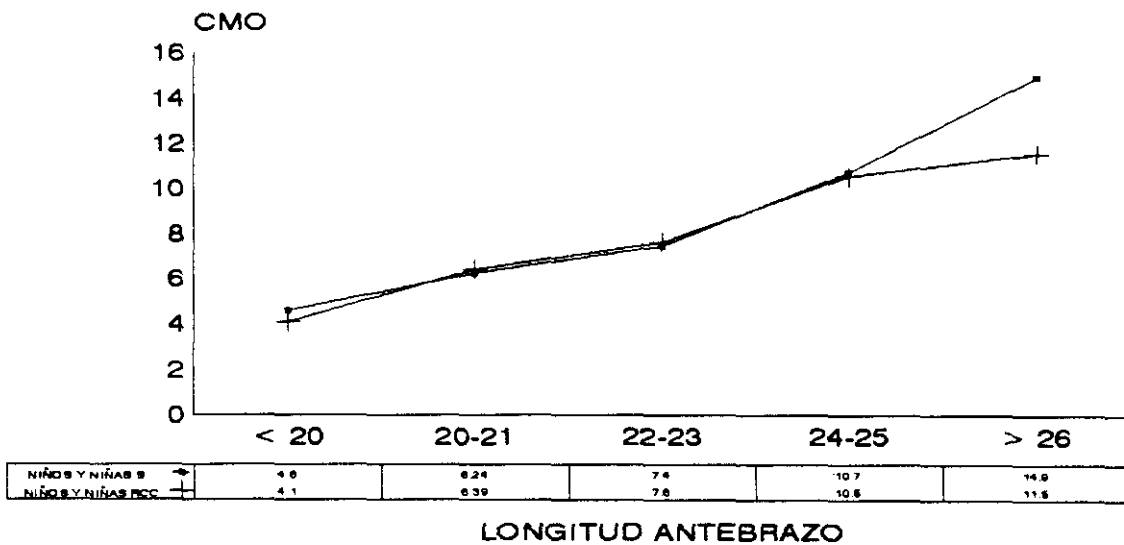
ANTEBRAZO CONTENIDO MINERAL OSEO



NIÑOS
RCC/SANOS

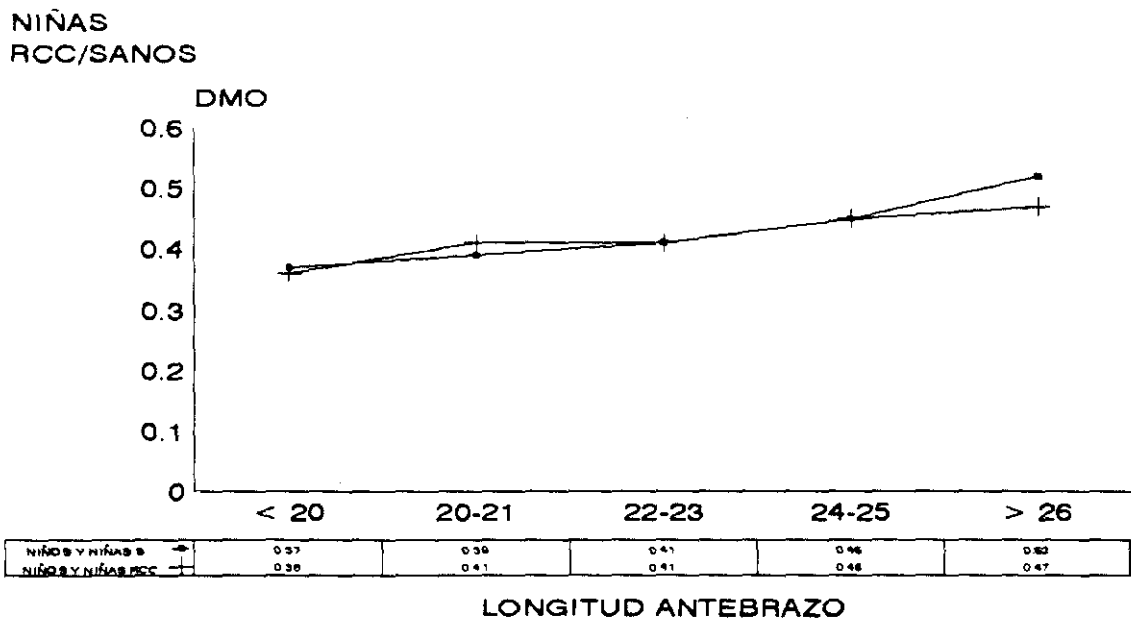
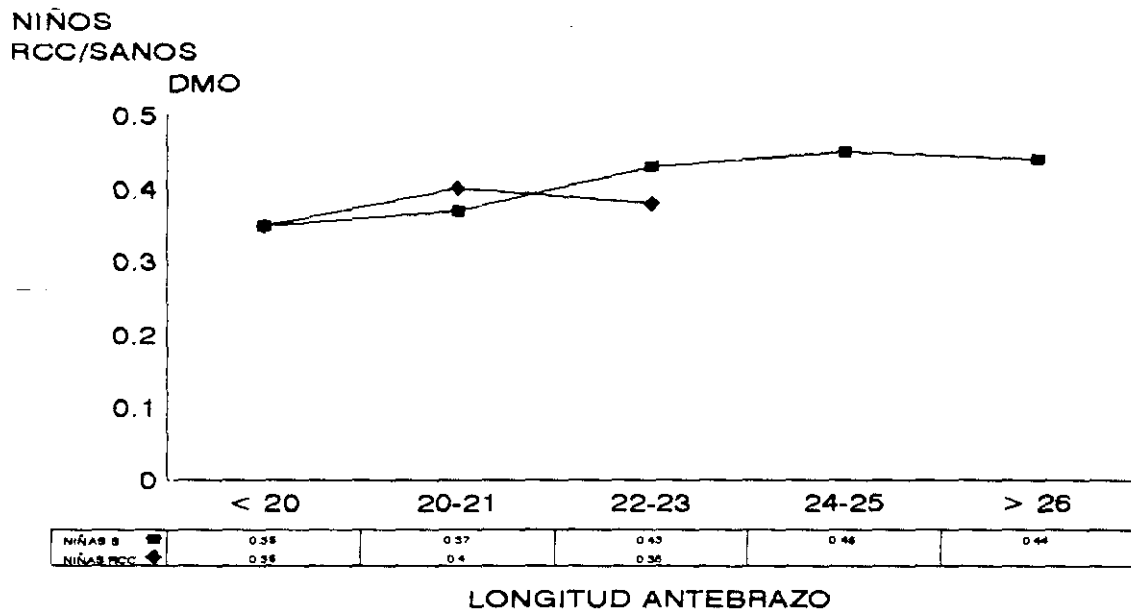
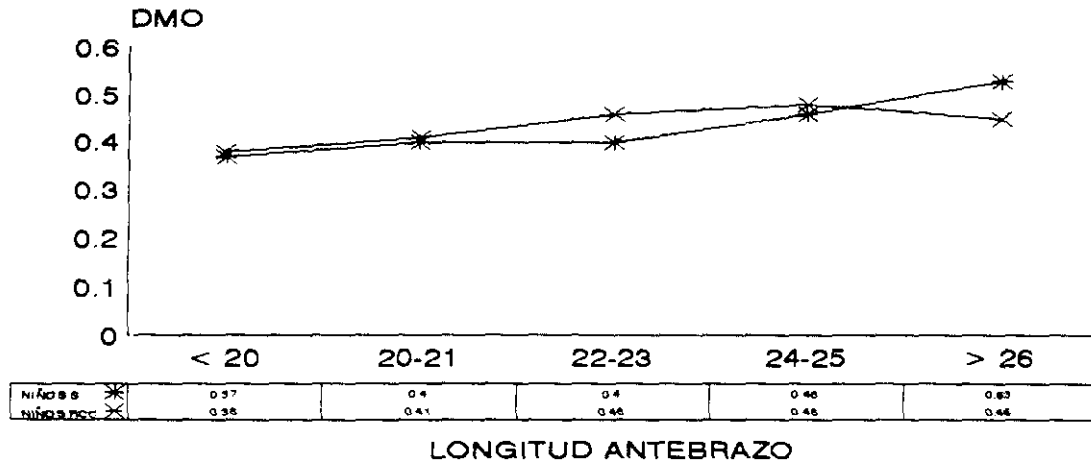


NIÑAS
RCC/SANOS



NIÑOS Y NIÑAS
RCC/SANOS

ANTEBRAZO DENSIDAD MINERAL OSEA



NIÑOS Y NIÑAS
RCC/SANOS

NIÑOS CON RETRASO CONSTITUCIONAL DEL CRECIMIENTO CON Y SIN TRATAMIENTO.

Hemos comprobado que no existen diferencias significativas de mineralización entre los pacientes varones con Retraso Constitucional del Crecimiento tratados con Testosterona, de aquellos que no reciben tratamiento, aunque los valores de estos últimos son discretamente inferiores.

	MEDIA		MAXIMO		MINIMO	
	CON	SIN	CON	SIN	CON	SIN
BMCL1L4	44.45	39.43	56.71	45.82	32.95	34.37
BMDL1L4	0.88	0.84	1.02	0.97	0.76	0.76
BMCCRT	11.38	10.51	15.05	11.92	7.86	8.48
BMDCRT	0.48	0.46	0.56	0.5	0.44	0.4

TALLA BAJA FAMILIAR CON RETRASO CONSTITUCIONAL DEL CRECIMIENTO

Por último en nuestro estudio, nos queda valorar la mineralización en los pacientes que reúnen los dos factores anteriores de Talla Baja variante de la normalidad. Niños con Talla Baja Familiar que además tienen Retraso Constitucional del Crecimiento.

La muestra obtenida consta de 30 pacientes 21 niños y 9 niñas.

También hemos escogido un grupo control comparativo de 30 pacientes, con la misma edad y sexo que los pacientes con TBF y RCC.

Las edades medias de ambos grupos, son 14.17 ± 2.66 años, para el grupo control (E) y 13.97 ± 2.66 años, para el grupo de TBF y RCC (F). La edad máxima de ambos grupos es de 20 años y la mínima de 9 años. No existe diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos ($p < 0.6788$).

De forma global, para los 30 pacientes con TBF y RCC, sin tener en cuenta el sexo obtenemos los siguientes valores de mineralización.

COLUMNA LUMBAR

CONTENIDO MINERAL OSEO

X \pm SD (gr)		MAXIMO		MINIMO	
SANOS	TBF+RCC	SANOS	TBF+RCC	SANOS	TBF+RCC
43.97 \pm 14.7	29.74 \pm 10.7	81.5	51.46	19.8	10.35

Como ocurría con los pacientes con TBF o RCC, existe una gran diferencia de mineralización entre ambas poblaciones, estadísticamente significativa ($p < 0.001$).

La diferencia se encuentra tanto con respecto a los valores medios como máximos y mínimos.

DENSIDAD MINERAL OSEA

X ± SD (gr/cm ²)		MAXIMO		MINIMO	
SANOS	TBF+RCC	SANOS	TBF+RCC	SANOS	TBF+RCC
0.87±0.15	0.72±0.09	1.19	0.93	0.59	0.53

También existe diferencia estadísticamente significativa, entre ambas poblaciones, para la densidad mineral con $p < 0.001$.

La diferencia principalmente se encuentra entre los valores medios y los máximos, siendo el pico de mineralización menor en los pacientes con TBF y RCC que en la población control.

ANTEBRAZO

CONTENIDO MINERAL OSEO

X ± SD (gr)		MAXIMO		MINIMO	
SANOS	TBF+RCC	SANOS	TBF+RCC	SANOS	TBF+RCC
10.39±3.1	8.31±2.7	18	13.9	4.6	3.7

Continúa existiendo diferencia entre ambas poblaciones estadísticamente significativa con $p < 0.01$. La mineralización es menor en los pacientes con TBF y RCC que en la población control.

DENSIDAD MINERAL OSEA

X ± SD (gr/cm ²)		MAXIMO		MINIMO	
SANOS	TBF+RCC	SANOS	TBF+RCC	SANOS	TBF+RCC
0.47±0.06	0.42±0.06	0.62	0.56	0.37	0.32

También existe diferencia estadísticamente significativa con $p=0.009$. Vemos que la diferencia es tanto para los valores medios como para los máximos y mínimos.

Los resultados mostrados son globales, sin tener en cuenta el sexo, y de toda la población con TBF y RCC. A continuación diferenciamos entre niños y niñas.

Igual que ocurría con los pacientes con Retraso Constitucional del Crecimiento exclusivamente, son mucho menos las niñas que los niños, que acuden a revisión de talla baja, por presentar Talla Baja Familiar con Retraso Constitucional del Crecimiento.

De los 30 niños con TBF y RCC, 21 son niños y 9 niñas. Los valores encontrados de mineralización en ambos sexos son:

COLUMNA LUMBAR

CONTENIDO MINERAL OSEO

X ± SD (gr)			
NIÑOS		NIÑAS	
SANOS	TBF+RCC	SANOS	TBF+RCC
56.61±17.36	32.5±10.67	34.17±13.7	23.20±7.9

MAXIMO				MINIMO			
NIÑOS		NIÑAS		NIÑOS		NIÑAS	
E	F	E	F	E	F	E	F
86.58	51.46	57.87	32.85	25.2	10.35	15.4	15.01

Vemos grandes diferencias entre los valores de mineralización en los pacientes con TBF y RCC y en la población control, que es estadísticamente significativa tanto para los niños con $p < 0.001$ como para las niñas con $p < 0.05$. Hay diferencia tanto con respecto a los valores medios, como máximos y mínimos.

Si comparamos dentro de la población con TBF y RCC entre los niños y las niñas, vemos que es mayor la mineralización en los varones.

La diferencia se encuentra principalmente en los valores medios y máximos, y ello como en los pacientes con RCC, se debe a que la edad de las niñas estudiadas es menor que la de los niños, desapareciendo las diferencias cuando estudiamos la mineralización por grupos de edad.

DENSIDAD MINERAL OSEA

X \pm SD (gr/cm ²)			
NIÑOS		NIÑAS	
SANOS	TBF+RCC	SANOS	TBF+RCC
0.96 \pm 0.15	0.74 \pm 0.08	0.77 \pm 0.12	0.65 \pm 0.09

MAXIMO				MINIMO			
NIÑOS		NIÑAS		NIÑOS		NIÑAS	
E	F	E	F	E	F	E	F
1.24	0.93	1.03	0.79	0.69	0.61	0.62	0.53

Se mantiene para la densidad mineral en columna lumbar, la diferencia estadísticamente significativa con $p < 0.001$ para los niños y $p < 0.05$ para las niñas. Hay diferencia tanto con respecto a los valores medios como máximos y mínimos.

ANTEBRAZO

CONTENIDO MINERAL OSEO

X ± SD			
NIÑOS		NIÑAS	
Grupo E	Grupo F	Grupo E	Grupo F
14.1±4.2	9.2±2.4	7.73±2.4	6.08±2.07

MAXIMO				MINIMO			
NIÑOS		NIÑAS		NIÑOS		NIÑAS	
E	F	E	F	E	F	E	F
26.27	13.97	10.63	8.64	6.8	5.5	3.7	3.7

En los niños encontramos diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos con $p < 0.001$; sin embargo, en las niñas la diferencia es menor y se pierde la significación estadística ($p = 0.09$), con respecto al CMO, pero posteriormente veremos que este es inadecuado para mantener una DMO óptima en antebrazo, que también es menor en el grupo de talla baja.

DENSIDAD MINERAL OSEA

X ± SD			
NIÑOS		NIÑAS	
Grupo E	Grupo F	Grupo E	Grupo F
0.52±0.07	0.44±0.05	0.41±0.04	0.37±0.04

MAXIMO				MINIMO			
NIÑOS		NIÑAS		NIÑOS		NIÑAS	
E	F	E	F	E	F	E	F
0.74	0.56	0.46	0.44	0.42	0.35	0.35	0.32

También existe diferencia significativa entre ambos grupos para la densidad mineral ósea del antebrazo con $p < 0.001$.

**MINERALIZACION OSEA EN NIÑOS CON TALLA BAJA FAMILIAR
Y RETRASO CONSTITUCIONAL DEL CRECIMIENTO POR GRUPOS
DE EDAD.**

Anteriormente hemos mostrado los valores de mineralización, según los grupos de edad, para los pacientes con TBF o con RCC. Al sumar ambos factores, vemos que las diferencias de contenido mineral óseo y de densidad mineral ósea, tanto en columna lumbar como en antebrazo con respecto al grupo control son las siguientes.

COLUMNA LUMBAR

CONTENIDO MINERAL OSEO

EDAD	X ± SD (gr)					
	♂ y ♀		NIÑOS		NIÑAS	
	SANO	TBF+RCC	SANO	TBF+RCC	SANO	TBF+RCC
< 10	23.24±3.2	19.4±7.3			23.24±3.2	19.4±7.3
10-13	38.4±6.8	24.42±7.1	37.95±7.6	23.07±6.5	39.13±6.1	26.5±8.1
14-17	60.93±11	35.83±9.1	66.22±11	37.3±7.6	45.49±0	37.5±0
≥ 18	86.58±0	50.7±0	86.58±0	50.7±0		

Existen diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.001$) entre el contenido mineral óseo de columna lumbar de ambas poblaciones, en todos los grupos de edad. La diferencia existente se encuentra entre un 15-40% de menor contenido mineral (gr) en la población con talla baja.

No existen diferencias entre los valores encontrados en niños y niñas en los distintos grupos de edad con TBF y RCC.

DENSIDAD MINERAL OSEA

X ± SD (gr/cm ²)						
	♂ y ♀		NIÑOS		NIÑAS	
EDAD	SANO	TBF+RCC	SANO	TBF+RCC	SANO	TBF+RCC
< 10	0.7±0.03	0.62±0.09			0.7±0.03	0.62±0.09
10-13	0.79±0.08	0.68±0.06	0.75±0.06	0.68±0.04	0.85±0.06	0.68±0.09
14-17	0.97±0.1	0.76±0.08	0.98±0.1	0.77±0.07	0.84±0.0	0.78±0.0
≥ 18	1.24±0	0.93±0.0	1.24±0.0	0.93±0.0		

Igual que para el CMO, también hay diferencia con $p < 0.001$, para la densidad mineral ósea en columna lumbar entre ambos grupos. La diferencia oscila entre un 10-25% de menos densidad mineral (gr/cm²) en la población de TBF+RCC.

No existen diferencias entre el grupo de niños y niñas con TBF y RCC en los valores de DMO de columna lumbar.

ANTEBRAZO

CONTENIDO MINERAL OSEO

X ± SD (gr)						
	♂ y ♀		NIÑOS		NIÑAS	
EDAD	SANO	TBF+RCC	SANO	TBF+RCC	SANO	TBF+RCC
< 10	5.28±0.57	5.3±2.2			5.28±0.57	5.3±2.2
10-13	9.64±1.8	7.03±1.45	10.5±1.4	7.19±0.9	8.24±1.5	6.78±2.17
14-17	15.29±2.6	9.9±2.5	15.71±2.2	10.34±2.1	10.24±0.0	9.94±0.0
≥ 18	26.27±0.0	13.08±0.0	26.27±0.0	13.08±0.0		

La diferencia entre ambas poblaciones para el contenido mineral en antebrazo también es significativa con $p < 0.001$, mayor a medida que aumenta la edad. La diferencia oscila entre un 25-50% de menos contenido mineral (gr) en los pacientes a estudio.

DENSIDAD MINERAL OSEA

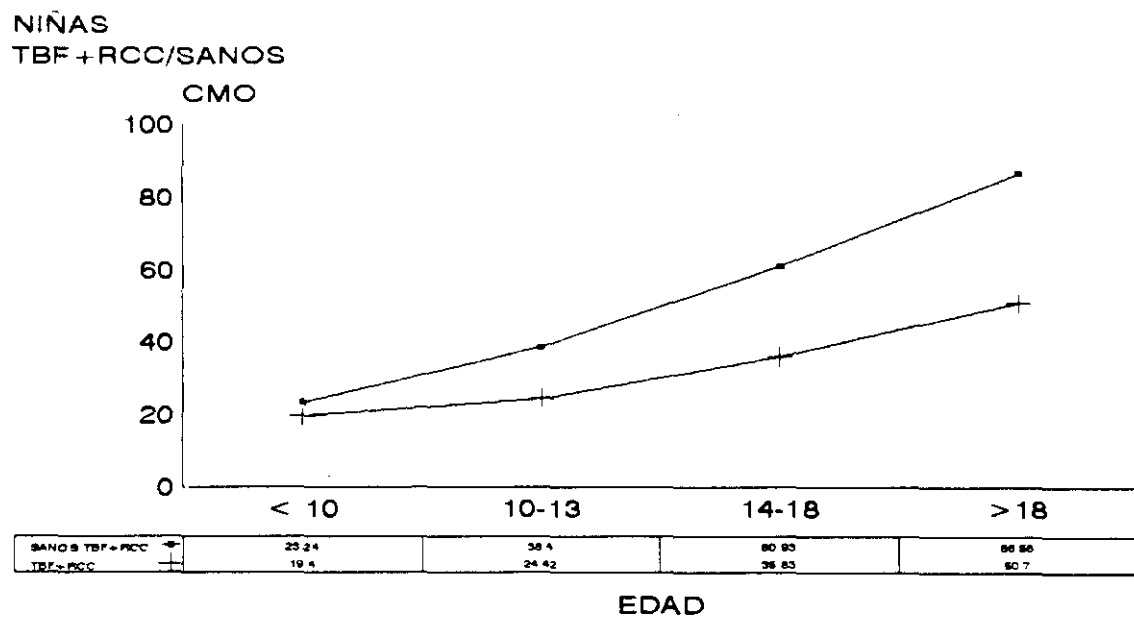
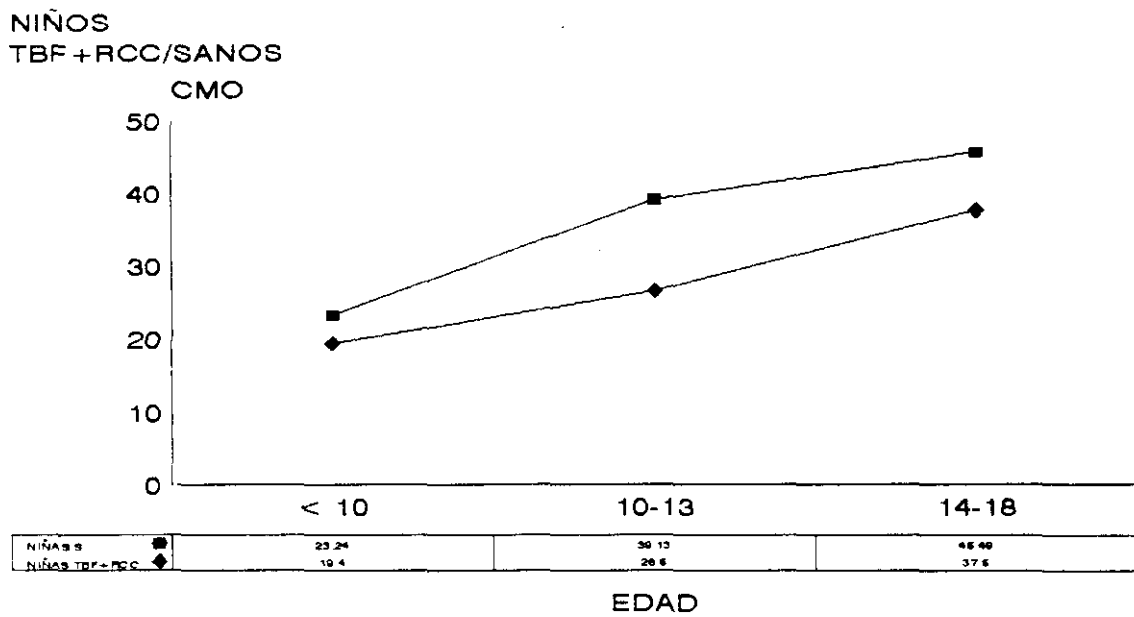
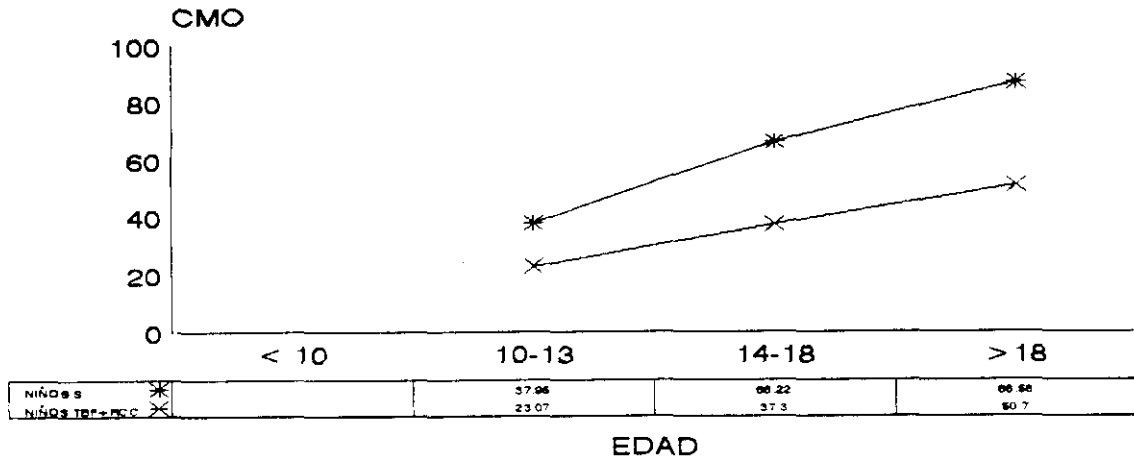
X ± SD (gr/cm ²)						
	♂ y ♀		NIÑOS		NIÑAS	
EDAD	SANO	TBF+RCC	SANO	TBF+RCC	SANO	TBF+RCC
< 10	0.36±0.02	0.36±0.03			0.36±0.02	0.36±0.03
10-13	0.43±0.03	0.41±0.03	0.45±0.02	0.41±0.03	0.41±0.03	0.40±0.03
14-17	0.54±0.06	0.44±0.06	0.54±0.06	0.45±0.05	0.45±0	0.42±0.0
≥ 18	0.74±0.0	0.56±0.0	0.74±0.0	0.56±0.0		

Con respecto a la densidad mineral ósea del antebrazo, disminuyen las diferencias de mineralización entre ambas poblaciones; oscila entre un 4-25% de menor densidad (gr/cm²) en los pacientes de talla baja. Aumenta la diferencia a medida que aumenta la edad.

En antebrazo, no existen diferencias entre los niños y las niñas ni con respecto al CMO, ni a la DMO.

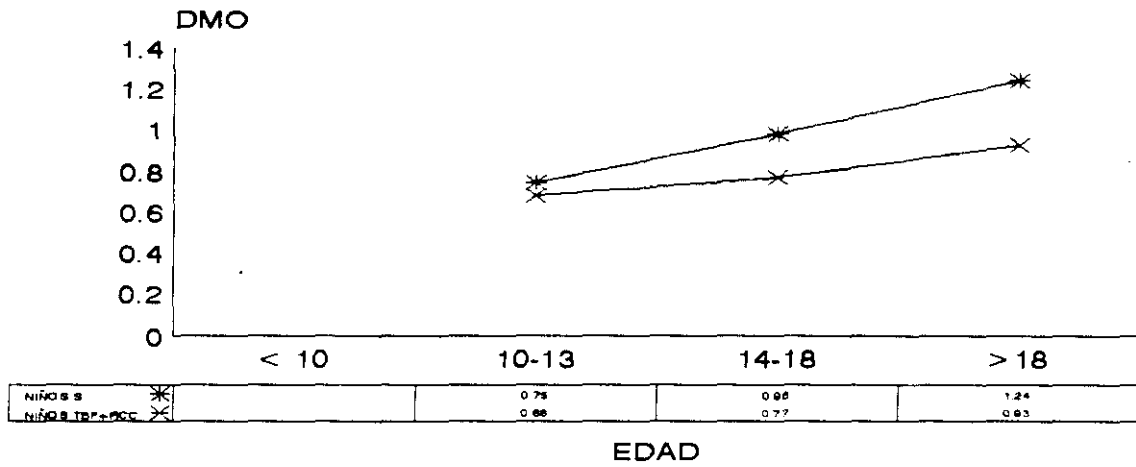
Mostramos las gráficas comparativas de mineralización entre el grupo de Talla baja Familiar con Retraso Constitucional de Crecimiento y el grupo control.

COLUMNA LUMBAR CONTENIDO MINERAL OSEO

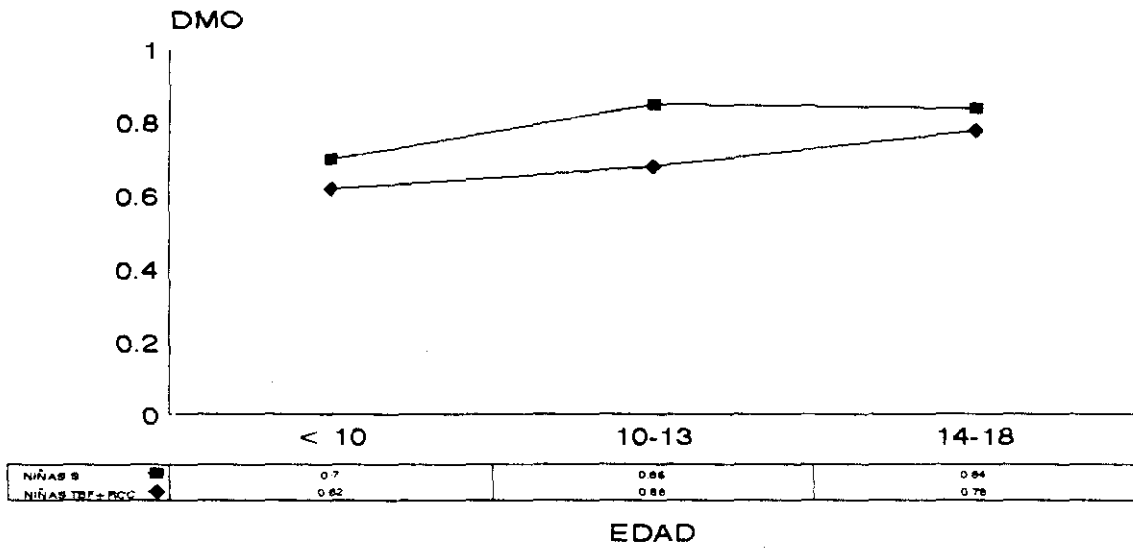


**NIÑOS Y NIÑAS
TBF + RCC/SANOS**

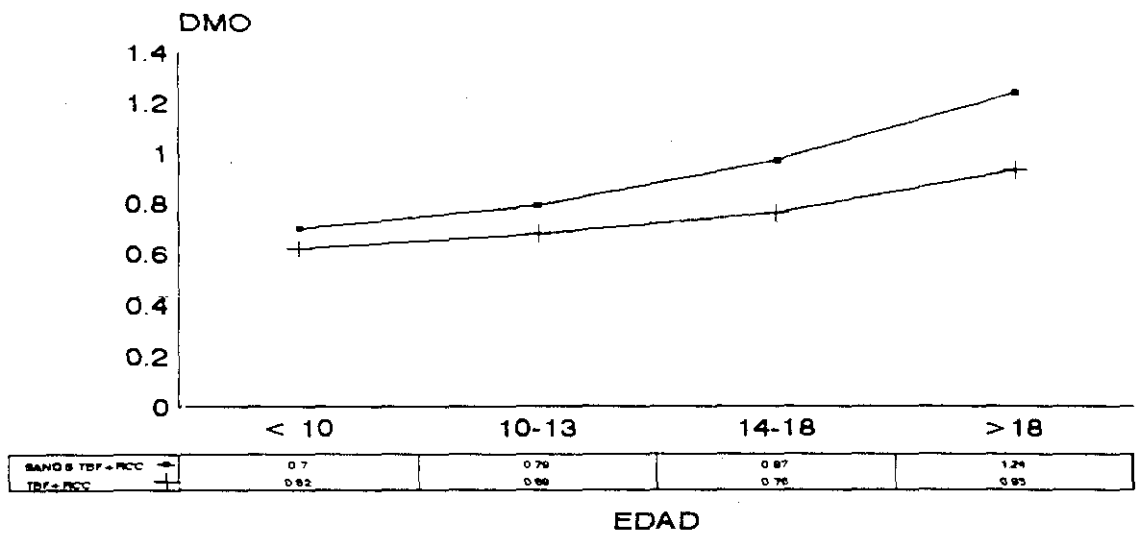
COLUMNA LUMBAR DENSIDAD MINERAL OSEA



NIÑOS
TBF+RCC/SANOS

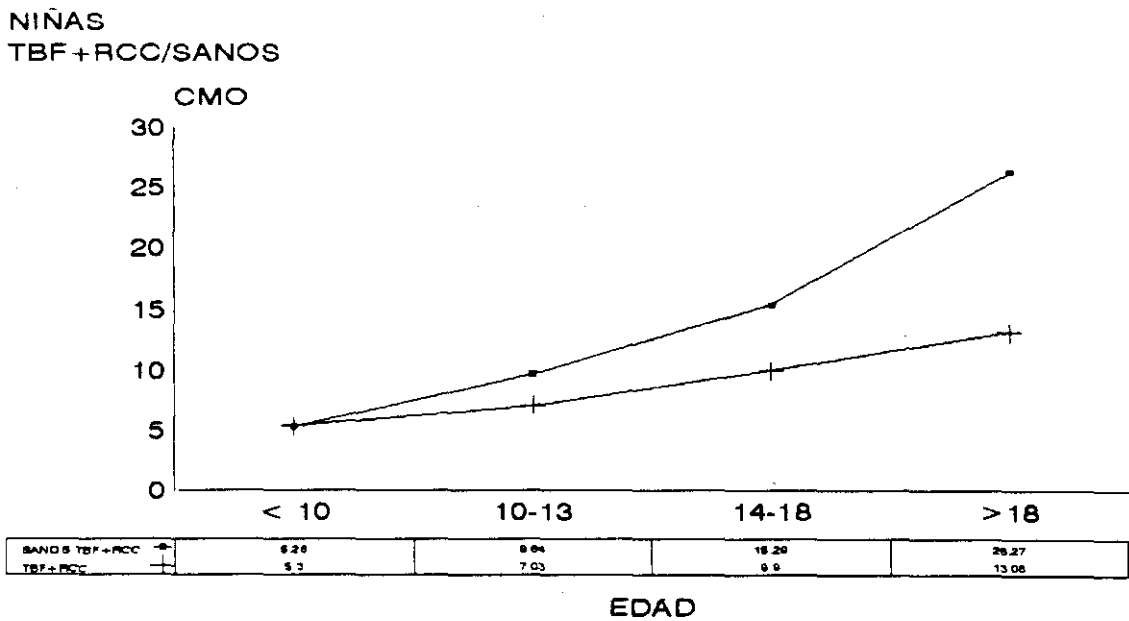
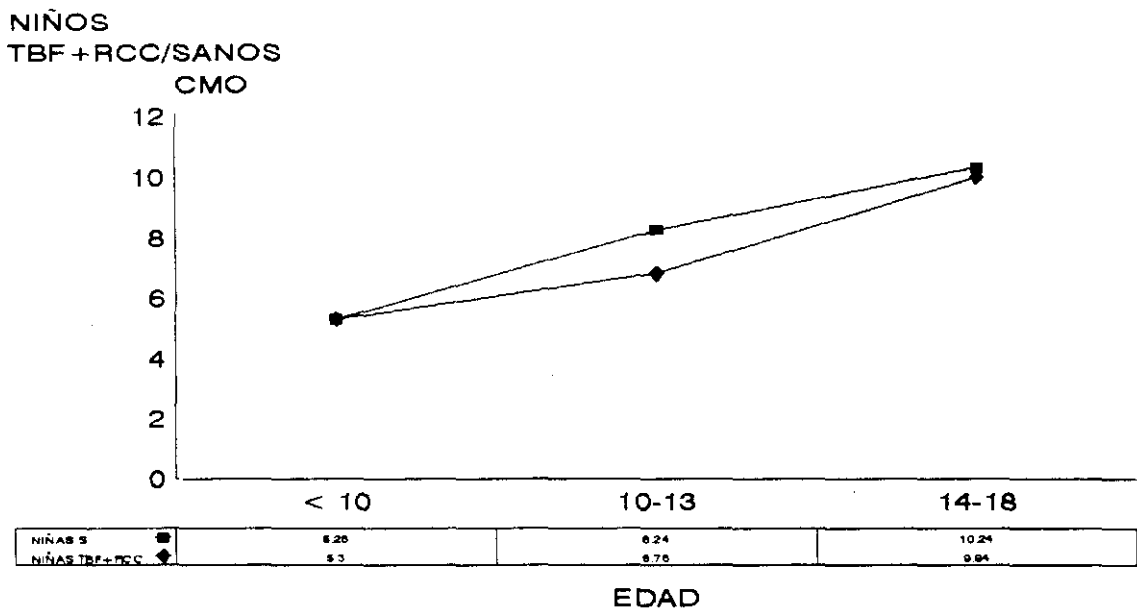
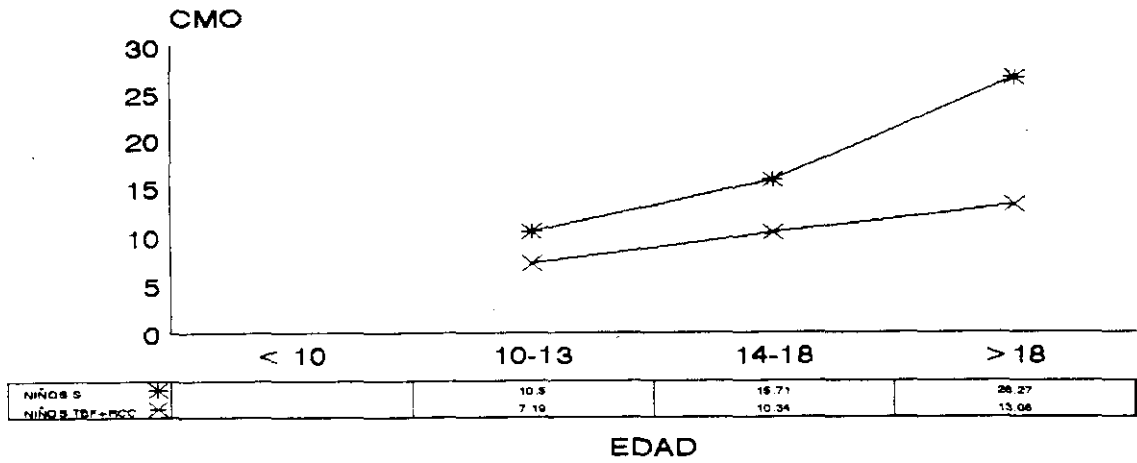


NIÑAS
TBF+RCC/SANOS



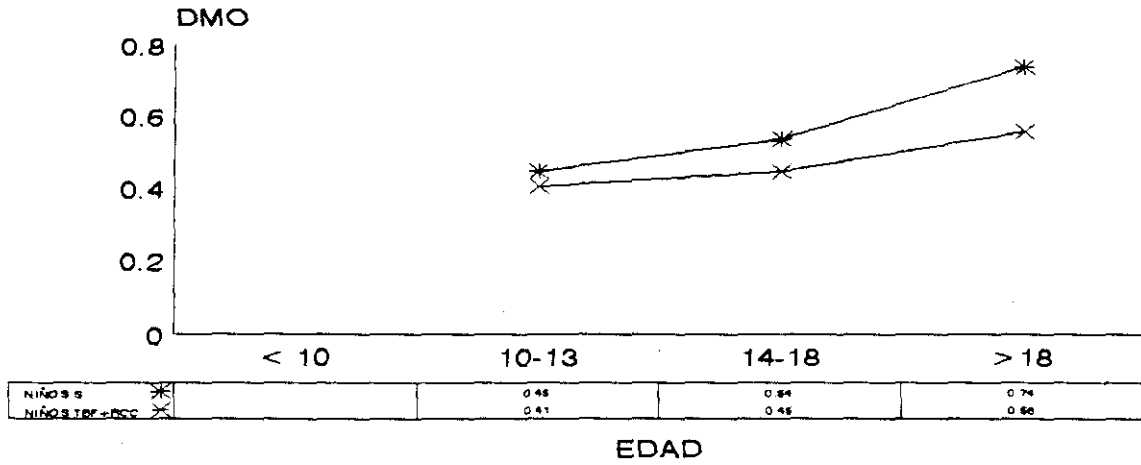
NIÑOS Y NIÑAS
TBF+RCC/SANOS

ANTEBRAZO CONTENIDO MINERAL OSEO

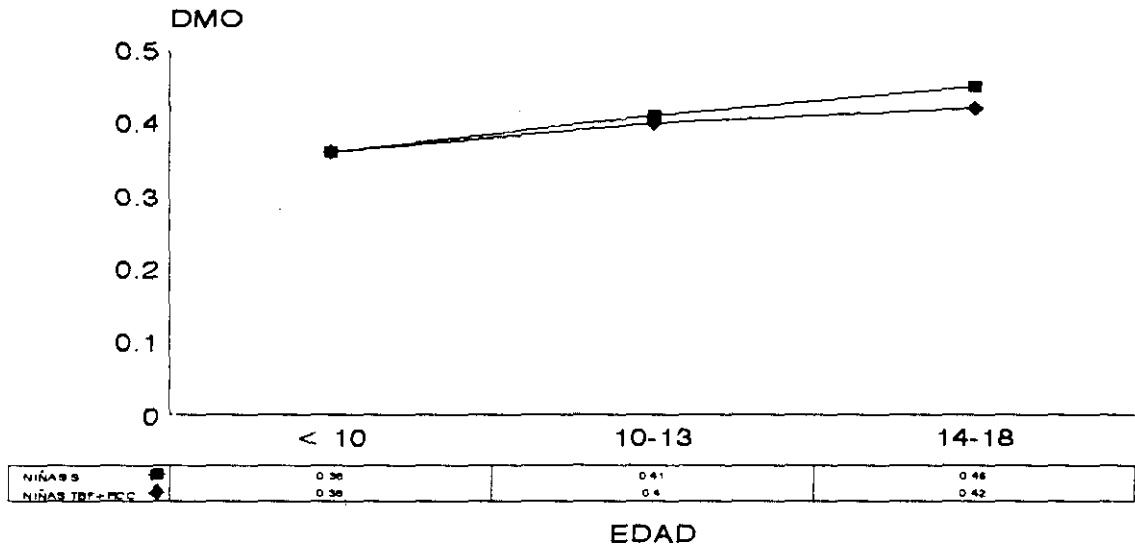


NIÑOS Y NIÑAS
TB+RCC/SANOS

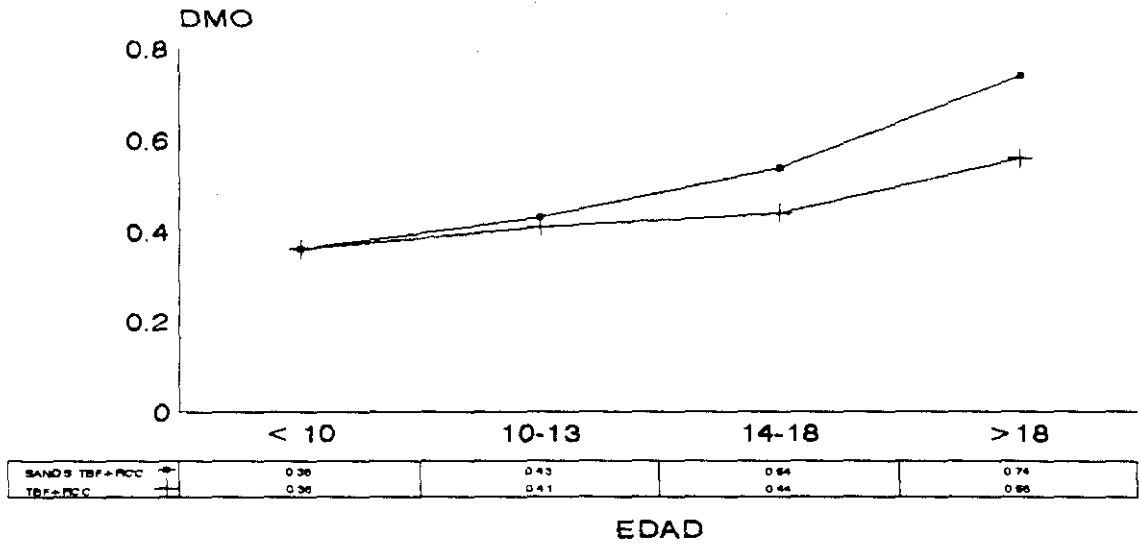
ANTEBRAZO DENSIDAD MINERAL OSEA



NIÑOS TB+RCC/SANOS



NIÑOS Y NIÑAS TB+RCC/SANOS



NIÑOS Y NIÑAS TB+RCC/SANOS

**MINERALIZACION OSEA EN NIÑOS CON TALLA BAJA FAMILIAR
Y RETRASO CONSTITUCIONAL DEL CRECIMIENTO SEGUN EL
ESTADIO PUBERAL**

Los valores de contenido mineral óseo y de densidad mineral ósea en columna lumbar y en antebrazo, para los pacientes que presentan Talla Baja Familiar con Retraso Constitucional del Crecimiento, según los distintos estadios puberales son:

COLUMNA LUMBAR

CONTENIDO MINERAL OSEO

Estadio puberal	X ± SD (gr)					
	♂ y ♀		NIÑOS		NIÑAS	
	SANO	TBF+RCC	SANO	TBF+RCC	SANO	TBF+RCC
I	29.49±6.9	17.79±4.6	32.91±1.3	19.38±5.4	22.5±7.9	15.14±0.2
II	33.7±6.5	27.41±3.7	33.7±6.5	29.05±0.7	28.1±0.5	20.83±0.0
III	42.6±6.1	32.56±10	42.57±7	36.49±9.2	42±6.6	22.73±7.3
IV	54.59±10	37.11±6.5	58.63±8.1	39.96±6.9	42.4±4.2	32.37±0.4
V	68.78±14	44.12±9.3	68.78±14	44.12±9.3		

Existe, para el contenido mineral óseo de columna lumbar, diferencia estadísticamente significativa entre ambas poblaciones, tanto para el sexo masculino como para el femenino en todos los estadios puberales.

La diferencia entre ambas poblaciones oscila, según el estadio puberal, entre un 15-25% de menor contenido mineral (gr) en la población de TBF+RCC.

La mineralización es discretamente inferior en las niñas que en los niños, con TBF y RCC.

DENSIDAD MINERAL OSEA

Estadio puberal	X ± SD (gr/cm ²)					
	♂ y ♀		NIÑOS		NIÑAS	
	SANO	TBF+RCC	SANO	TBF+RCC	SANO	TBF+RCC
I	0.74±0.08	0.62±0.06	0.71±0.01	0.65±0.03	0.70±0.09	0.56±0.04
II	0.75±0.06	0.71±0.02	0.71±0.06	0.71±0.02	0.75±0.0	0.68±0.0
III	0.81±0.06	0.72±0.08	0.79±0.06	0.75±0.07	0.8±0.02	0.65±0.09
IV	0.92±0.08	0.78±0.07	0.95±0.07	0.81±0.07	0.84±1.7	0.74±0.05
V	1.04±0.14	0.85±0.11	1.04±0.14	0.85±0.11		

Para la densidad mineral ósea de columna lumbar, también existe diferencia entre ambas poblaciones aunque menor que para el contenido mineral. Es más marcada la diferencia en los últimos estadios puberales, y mayor entre los niños que las niñas. La diferencia oscila entre un 20% menos en los niños con TBF y RCC y un 12% menos en las niñas.

Al igual que para el contenido mineral, la densidad mineral ósea lumbar es discretamente inferior en las niñas que en los niños, para todos los estadios puberales.

ANTEBRAZO

CONTENIDO MINERAL OSEO

Estadio puberal	X ± SD (gr)					
	♂ y ♀		NIÑOS		NIÑAS	
	SANO	TBF+RCC	SANO	TBF+RCC	SANO	TBF+RCC
I	7.3±2.4	6.1±1.8	10.4±0.1	7.46±0.62	6.08±1.3	3.9±0.2
II	9.4±1.4	6.7±1.3	9.4±1	7.09±1.2	7.9±0.0	5.2±0.0
III	10.5±1.6	8.6±2.8	11.07±1.5	9.5±2.7	8.5±1.5	6.4±2.1
IV	12.9±3.3	10.32±1.8	14.32±2.5	11.5±1.1	8.9±1.8	8.3±0.4
V	18.4±3.5	11.71±1.9	18.4±3.5	11.71±1.9		

En antebrazo la diferencia entre ambas poblaciones también es estadísticamente significativa y mayor a medida que aumenta el estadio puberal. Oscila entre un 25-35% con menor contenido mineral (gr) en la población de talla baja.

La mineralización ósea en antebrazo también es inferior en las niñas que en los niños con TBF y RCC.

DENSIDAD MINERAL OSEA

Estadio puberal	X ± SD (gr)					
	♂ y ♀		NIÑOS		NIÑAS	
	SANO	TBF+RCC	SANO	TBF+RCC	SANO	TBF+RCC
I	0.39±0.03	0.4±0.04	0.43±0.07	0.43±0.02	0.37±0.02	0.35±0.02
II	0.43±0.02	0.38±0.03	0.45±0.02	0.39±0.03	0.40±0.03	0.35±0.0
III	0.46±0.03	0.4±0.06	0.47±0.02	0.43±0.05	0.41±0.03	0.36±0.05
IV	0.48±0.05	0.46±0.04	0.5±0.04	0.49±0.03	0.43±0.02	
V	0.61±0.06	0.49±0.09	0.61±0.06	0.49±0.09		

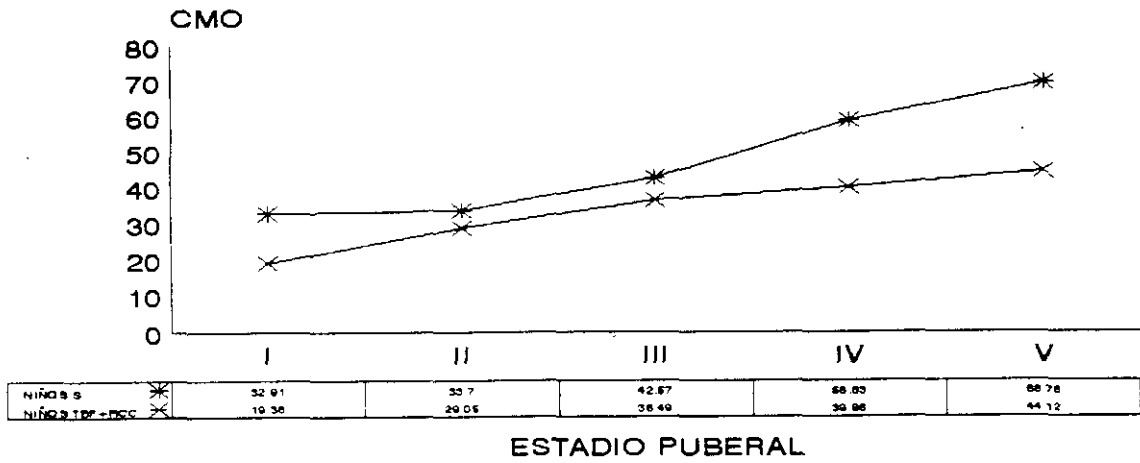
La diferencia de mineralización entre ambas poblaciones, disminuye para la densidad mineral del antebrazo, únicamente es significativa para los últimos estadios puberales.

En los niños con TBF y RCC la DMO del antebrazo es un 20% menor que en sus controles y en las niñas con TBF y RCC un 12% menor.

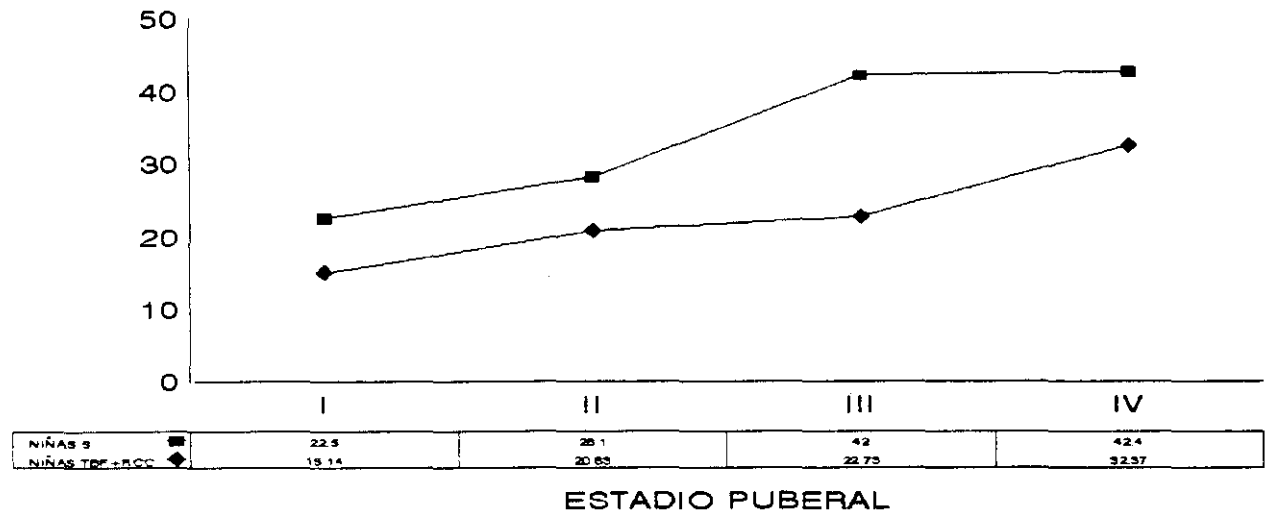
La DMO del antebrazo también es discretamente inferior en las niñas que en los niños con TBF y RCC.

Mostramos las gráficas de mineralización según los estadios puberales en la población con TBF+RCC y sus controles.

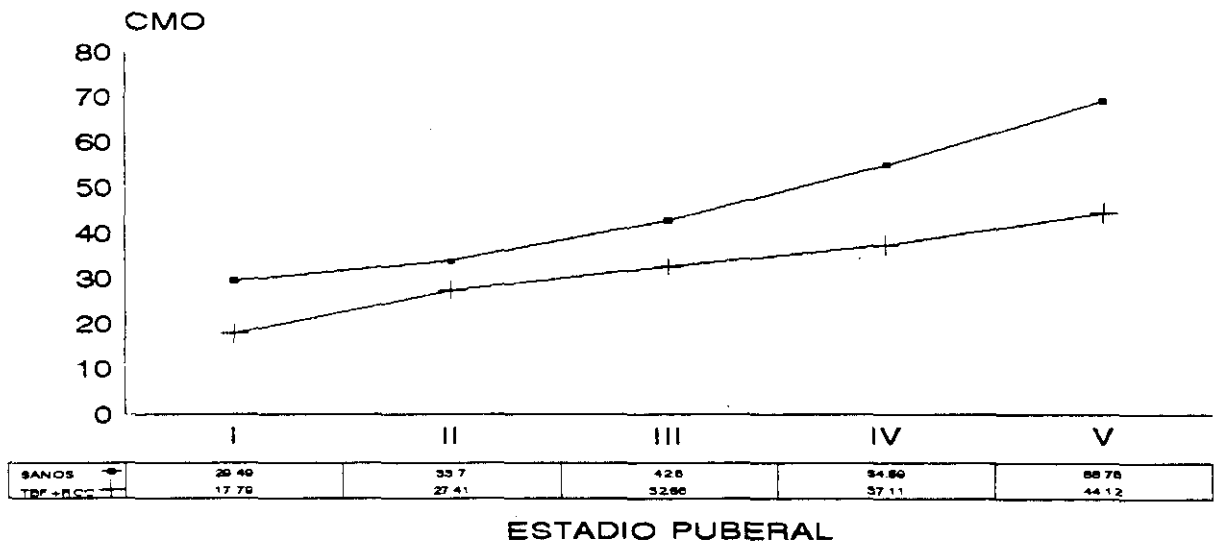
COLUMNA LUMBAR CONTENIDO MINERAL OSEO



NIÑOS
TBF+RCC/SANOS
CMO

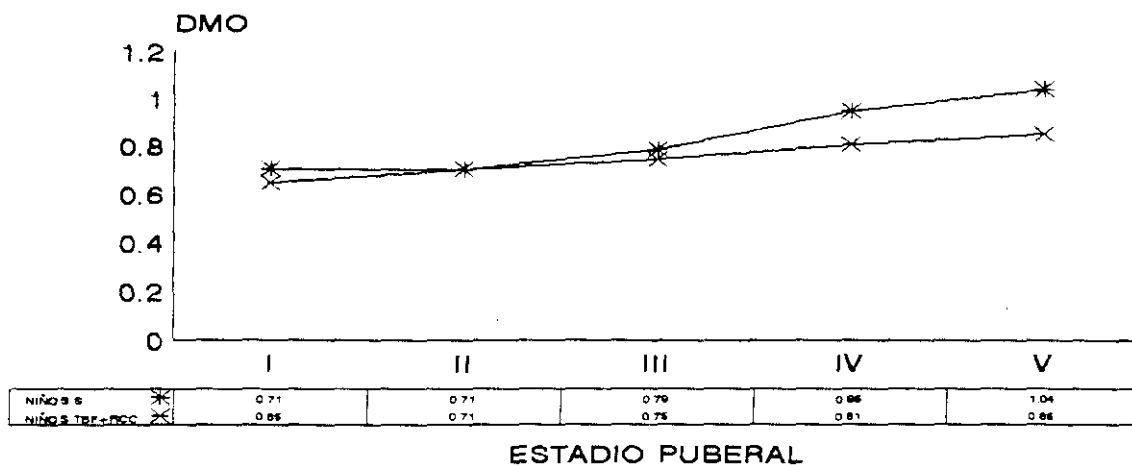


NIÑAS
TBF+RCC/SANOS

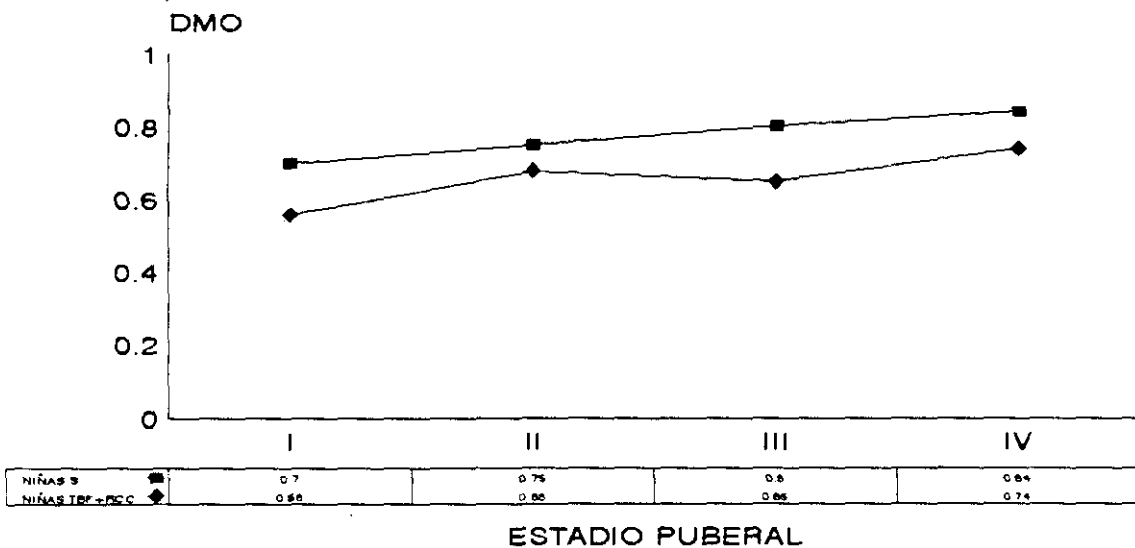


NIÑOS Y NIÑAS
TBF+RCC/SANOS

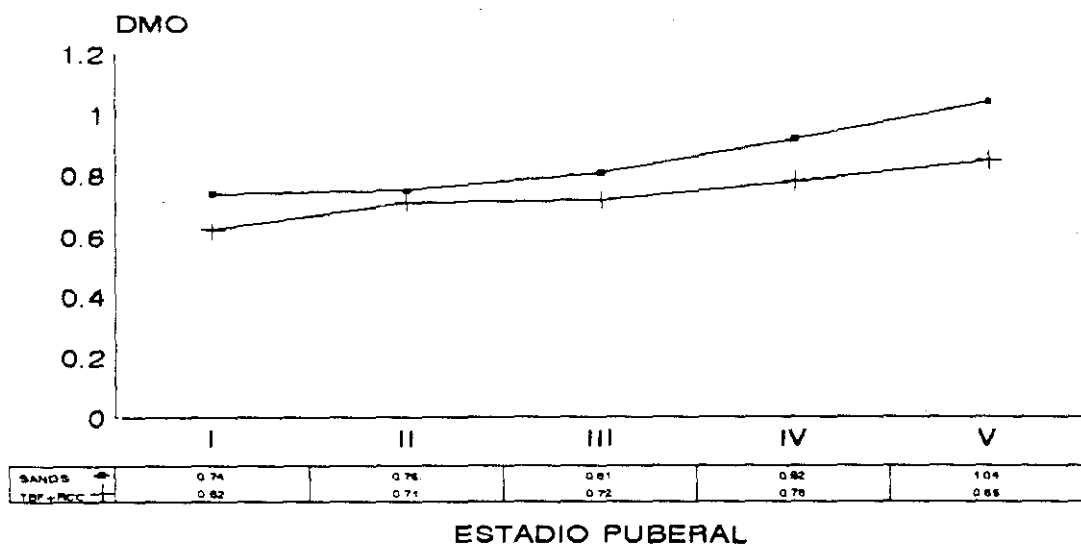
COLUMNA LUMBAR DENSIDAD MINERAL OSEA



NIÑOS
TBF+RCC/SANOS

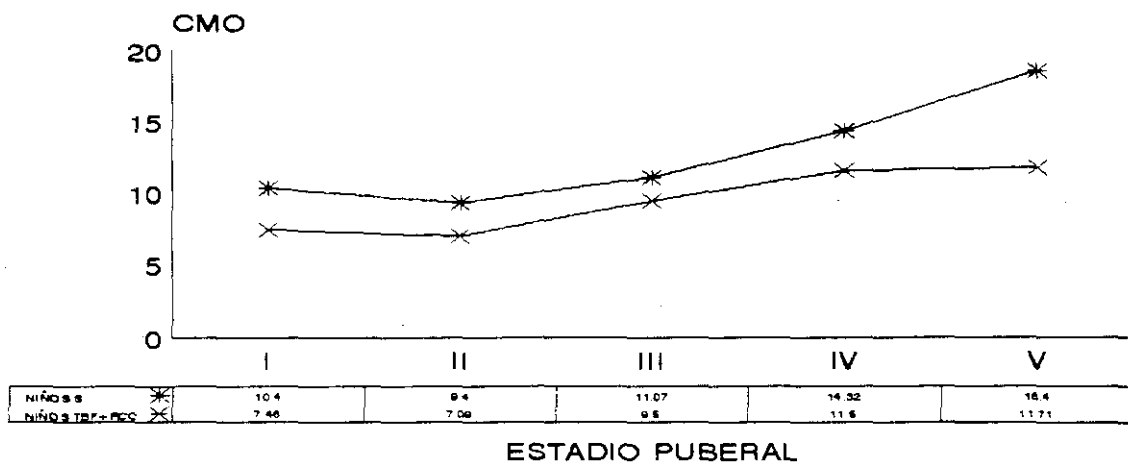


NIÑAS
TBF+RCC/SANOS

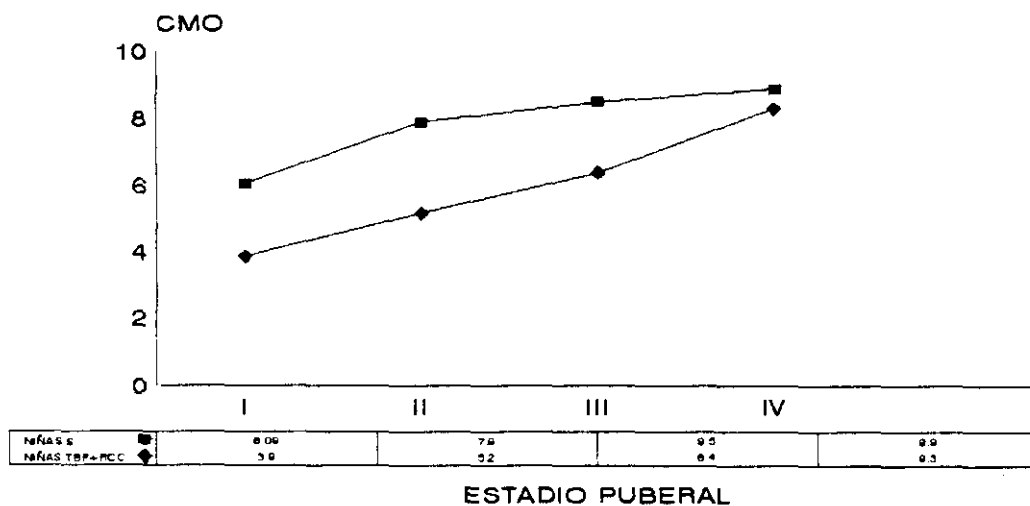


NIÑOS Y NIÑAS
TBF+RCC/SANOS

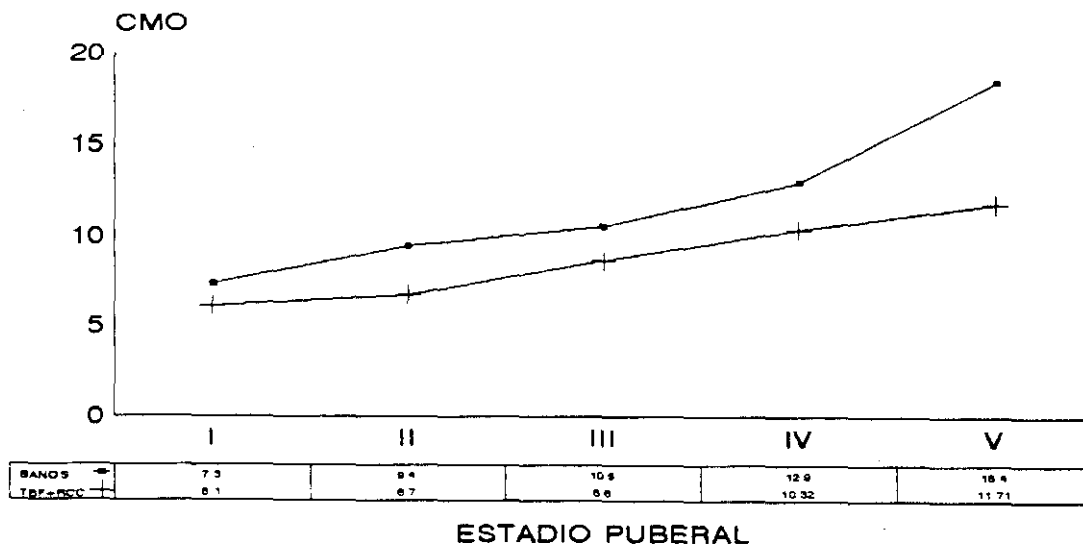
ANTEBRAZO CONTENIDO MINERAL OSEO



NIÑOS
TBF+RCC/SANOS

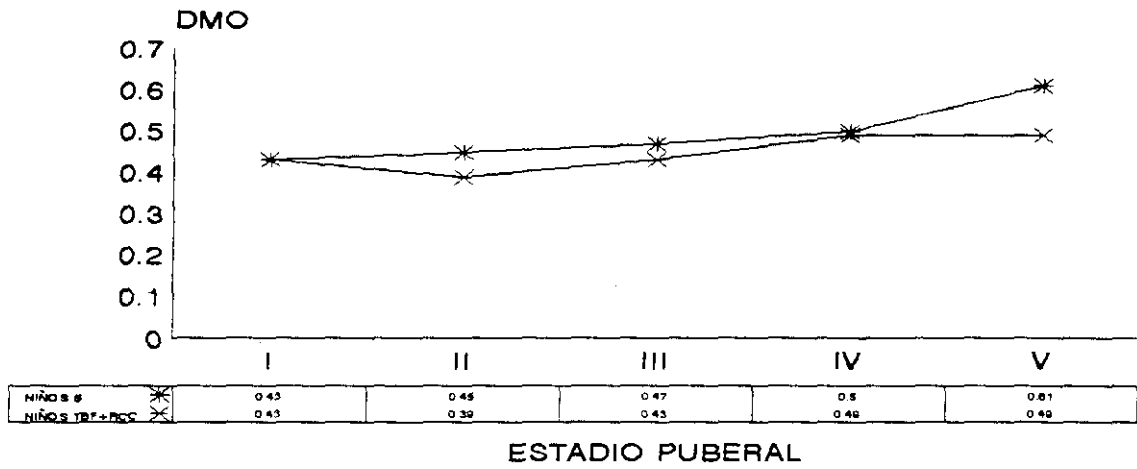


NIÑAS
TBF+RCC/SANOS

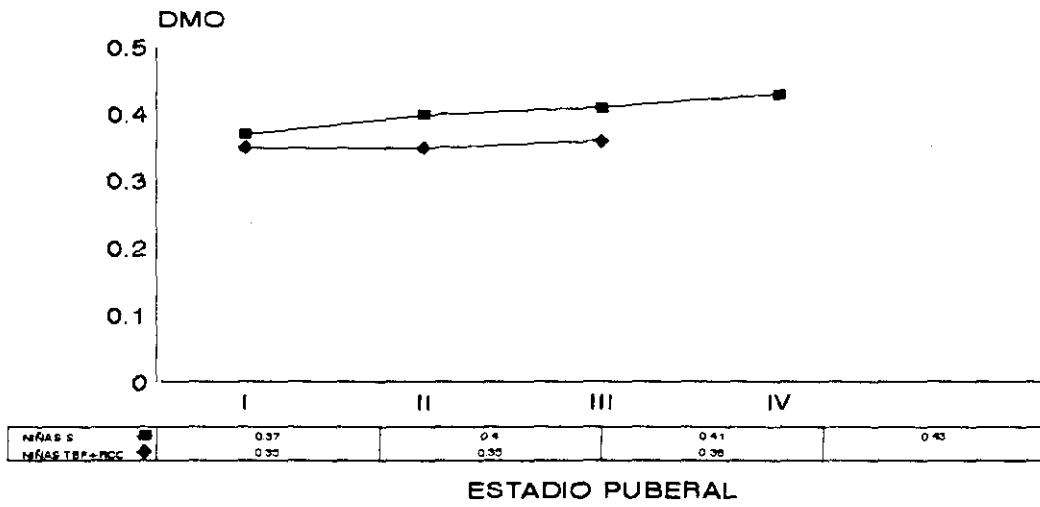


NIÑOS Y NIÑAS
TBF+RCC/SANOS

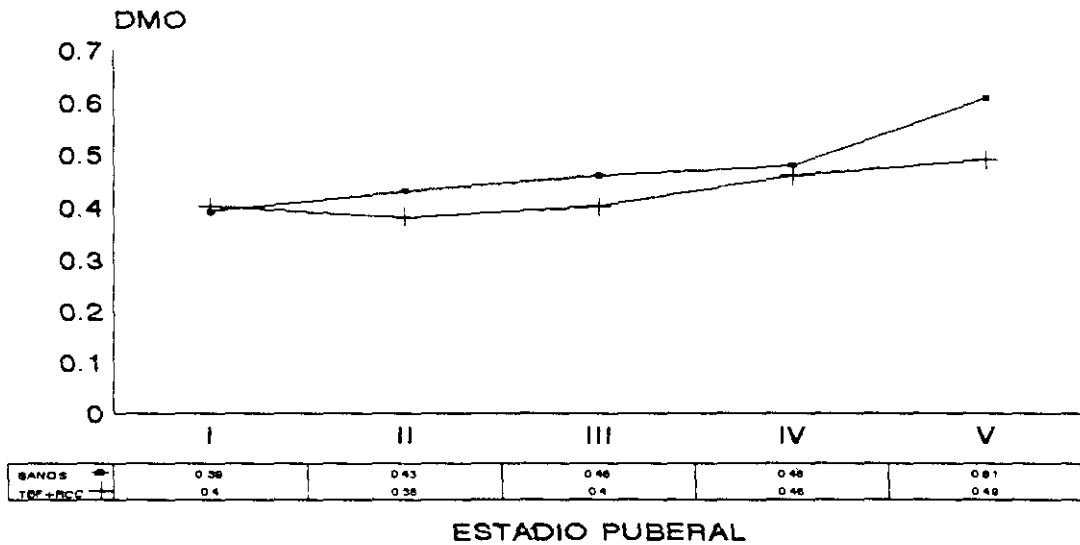
ANTEBRAZO DENSIDAD MINERAL OSEA



NIÑOS
TBF + RCC/SANOS



NIÑAS
TBF+RCC/SANOS



NIÑOS Y NIÑAS
TBF + RCC/SANOS

**MINERALIZACION OSEA EN NIÑOS CON TALLA BAJA FAMILIAR
Y RETRASO CONSTITUCIONAL DEL CRECIMIENTO SEGUN EL
PESO, LA TALLA Y LA LONGITUD DE ANTEBRAZO.**

MINERALIZACION OSEA EN TBF CON RCC SEGUN EL PESO

COLUMNA LUMBAR

CONTENIDO MINERAL OSEO

PESO	X ± SD (gr)					
	♂ y ♀		NIÑOS		NIÑAS	
	SANO	TBF+RCC	SANO	TBF+RCC	SANO	TBF+RCC
< 30		10.35±0.0		15.14±0.2		13.94±2.4
30-39		25.41±4.3	24.58±2.3	19.18±2.3	24.58±5.3	24.17±4.7
40-49	37.52±12	33.8±7.1	34.95±7.6	31.9±0.0	36.23±9.1	33.5±6.4
50-59	42.65±3.1	41.5±6.2	44.08±4.1	31.02±2.6	43.26±3.3	38±7.3
≥ 60	60.98±16	51.4±0.0			60.98±16	51.4±0.0

Los niños con Talla Baja Familiar y Retraso Constitucional del Crecimiento presentan un peso inferior a los niños controles de su misma edad.

Con respecto al contenido mineral óseo de columna lumbar, las niñas presentan una mineralización discretamente superior a la de los niños a partir de los 30 Kg y hasta los 60, como ocurría en la población control, por su desarrollo puberal más precoz.

Si comparamos a los controles con los de TBF + RCC vemos una mineralización inferior en los segundos, entre un 20 y un 30% menor, con mayor déficit al final del crecimiento.

DENSIDAD MINERAL OSEA

PESO	X ± SD (gr/cm ²)					
	♂ y ♀		NIÑOS		NIÑAS	
	SANO	TBF+RCC	SANO	TBF+RCC	SANO	TBF+RCC
< 30		0.66±0.0		0.56±0.04		0.58±0.06
30-39		0.69±0.05	0.71±0.04	0.63±0.07	0.71±0.04	0.68±0.05
40-49	0.73±0.09	0.74±0.06	0.83±0.09	0.79±±0.0	0.78±0.1	0.74±0.06
50-59	0.81±0.00	0.82±0.08	0.85±0.02	0.71±0.03	0.83±0.02	0.78±0.08
≥ 60	0.97±0.15	0.88±0.0			0.97±0.15	0.88±0.0

Como para el contenido mineral, obtenemos una mineralización discretamente superior en las niñas con TBF + RCC que en los niños para un mismo peso, quizás porque la superficie corporal es mayor en las niñas para un mismo peso en estas edades.

Si comparamos a los niños de talla baja con sus controles, vemos que la densidad es mayor en los controles, entre un 10-15% en los niños y entre un 5-10% en las niñas.

La diferencia es mayor a medida que aumenta el peso, es decir al final del crecimiento.

ANTEBRAZO

CONTENIDO MINERAL OSEO

PESO	X ± SD (gr)					
	♂ y ♀		NIÑOS		NIÑAS	
	SANO	TBF+RCC	SANO	TBF+RCC	SANO	TBF+RCC
< 30		7.06±0.0		3.92±0.2		4.7±1.5
30-39		7.54±1.5	5.4±0.8	5.11±0.24	5.4±0.8	7.05±1.7
40-49	9.41±1.8	8.8±1.4	7.46±1.4	8.6±0.0	8.4±1.8	8.7±1.2
50-59	11.68±0.5	11.5±1.4	9.48±1.6	8.05±0.3	10.7±1.5	10.37±2
≥ 60	16±3.9	13.9±0.0			16± 3.9	13.9±0.0

En antebrazo, el CMO es similar en ambas poblaciones hasta los 50 Kg. A partir de entonces es discretamente mayor en los controles, al acentuarse la diferencia existente a medida que avanza el crecimiento.

La mineralización en las niñas para un peso dado, continúa siendo discretamente superior a la de los niños, tanto en el grupo control como en el de talla baja.

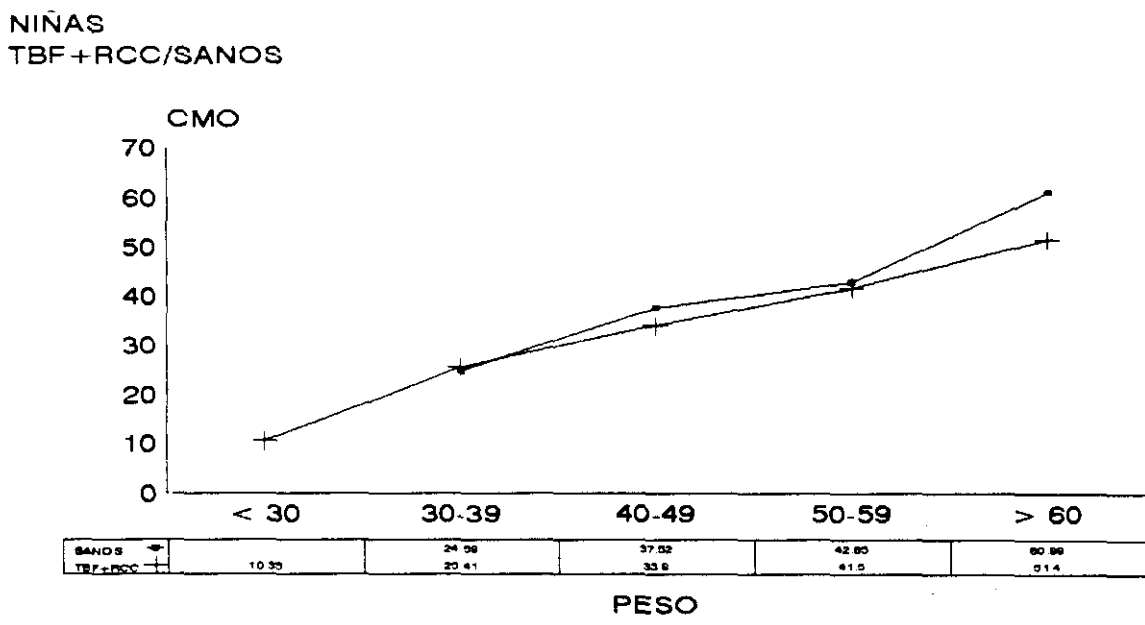
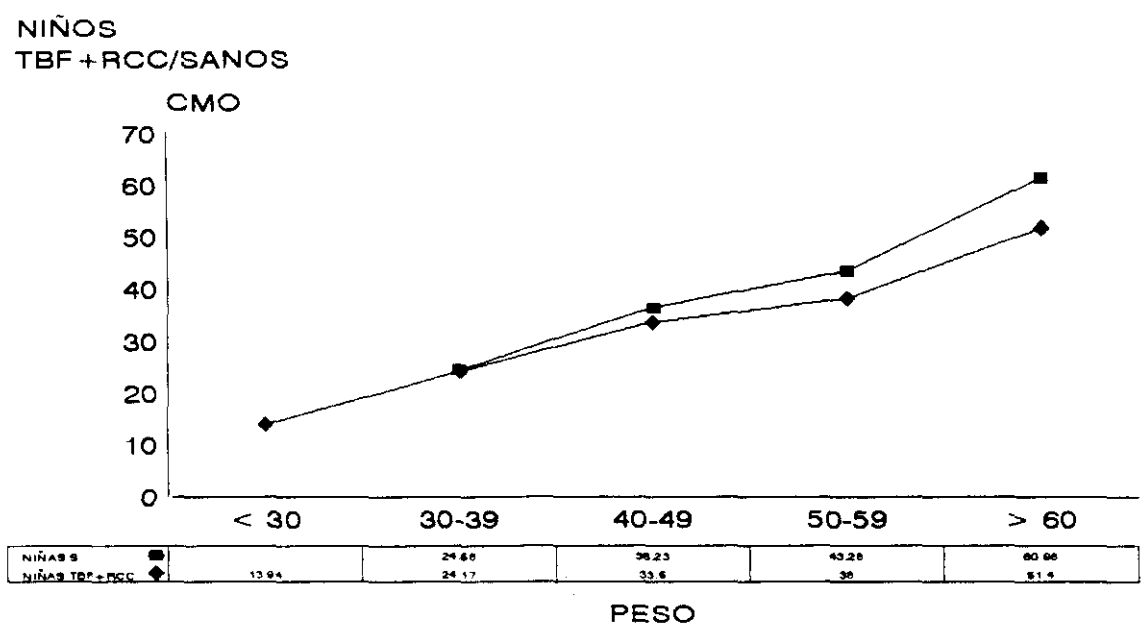
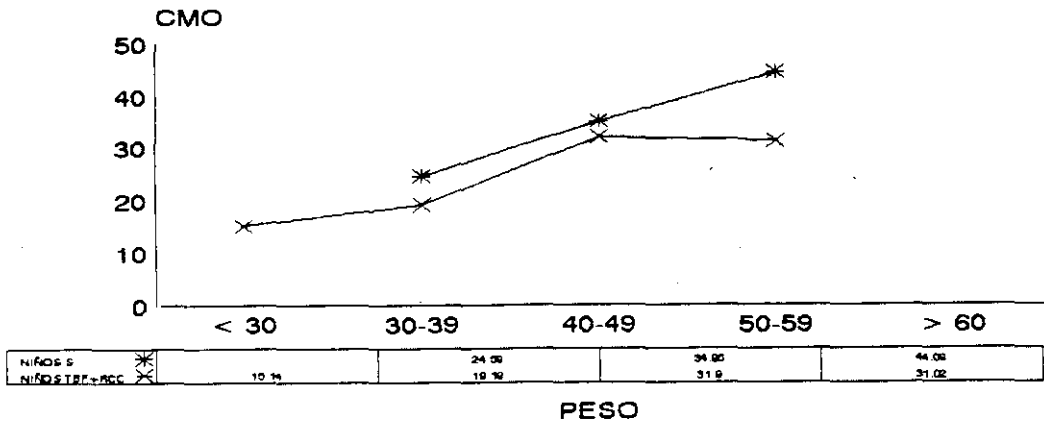
DENSIDAD MINERAL OSEA

<u>X ± SD (gr/cm²)</u>						
	♂ y ♀		NIÑOS		NIÑAS	
PESO	SANO	TBF+RCC	SANO	TBF+RCC	SANO	TBF+RCC
< 30		0.41±0.0		0.33±0.02		0.37±0.04
30-39		0.44±0.04	0.36±0.02	0.35±0.02	0.36±0.02	0.4±0.05
40-49	0.45±0.04	0.44±0.05	0.4±0.01	0.41±0.0	0.42±0.04	0.44±0.04
50-59	0.46±0.01	0.48±0.04	0.44±0.02	0.44±0.01	0.45±0.01	0.45±0.05
≥ 60	0.55±0.08	0.53±0.0			0.55±0.08	0.53±0.0

Para la densidad mineral del antebrazo obtenemos resultados similares a los del contenido mineral.

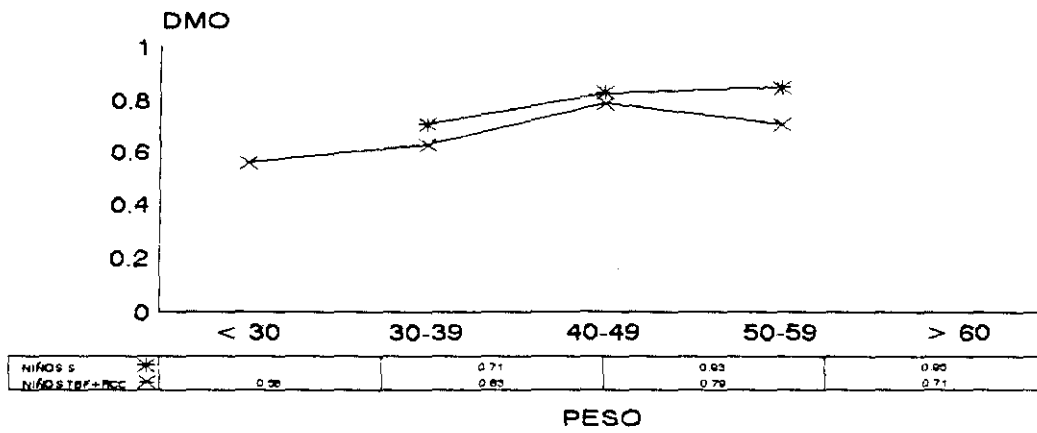
Mostramos las curvas de mineralización en los pacientes con TBF + RCC según su peso.

COLUMNA LUMBAR CONTENIDO MINERAL OSEO

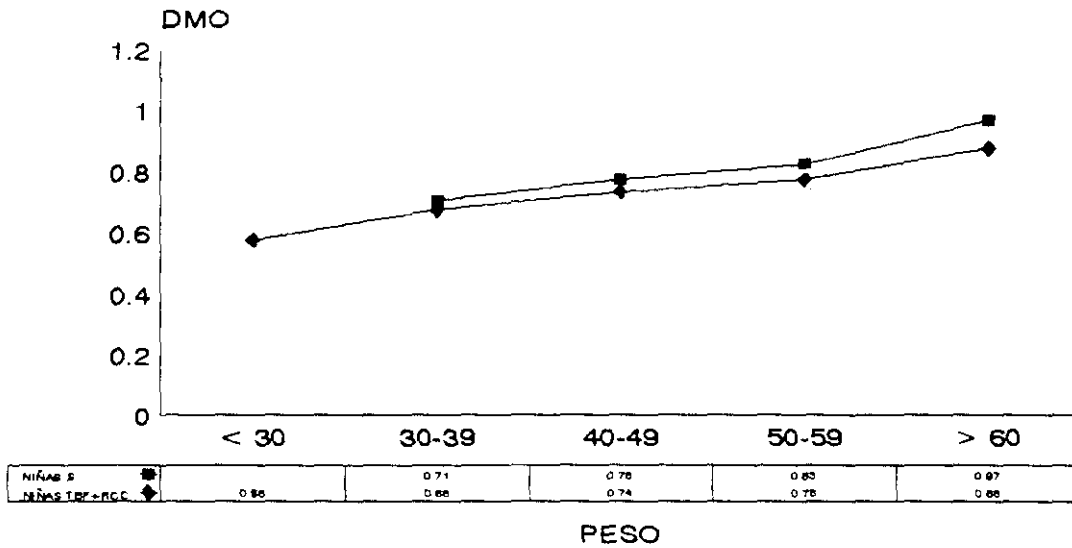


NIÑOS Y NIÑAS
TBF+RCC/SANOS

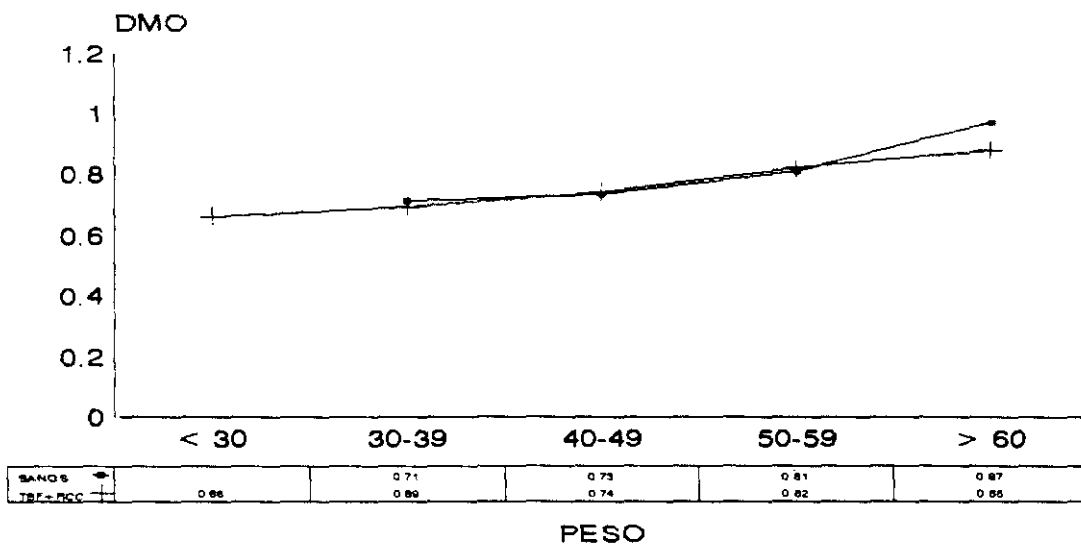
COLUMNA LUMBAR DENSIDAD MINERAL OSEA



**NIÑOS
TBF+RCC/SANOS**

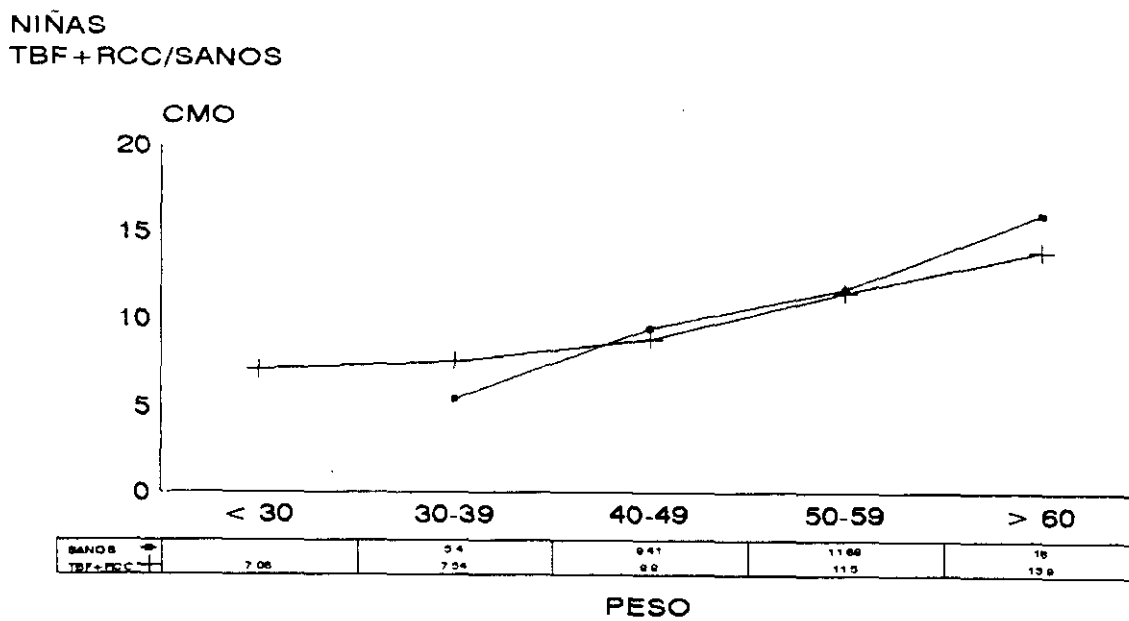
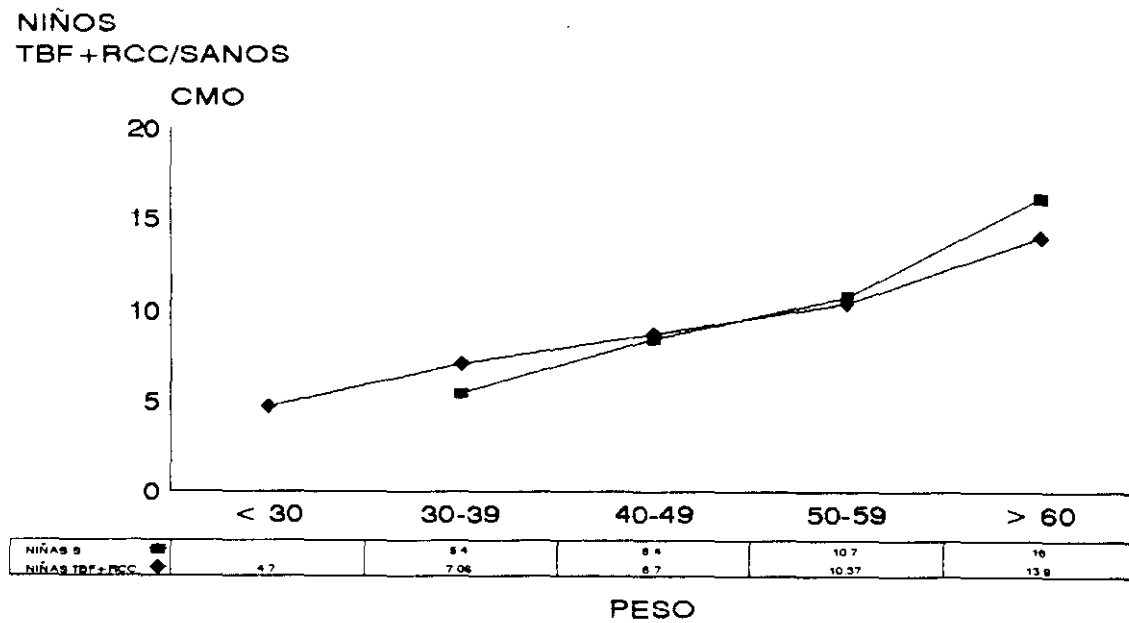
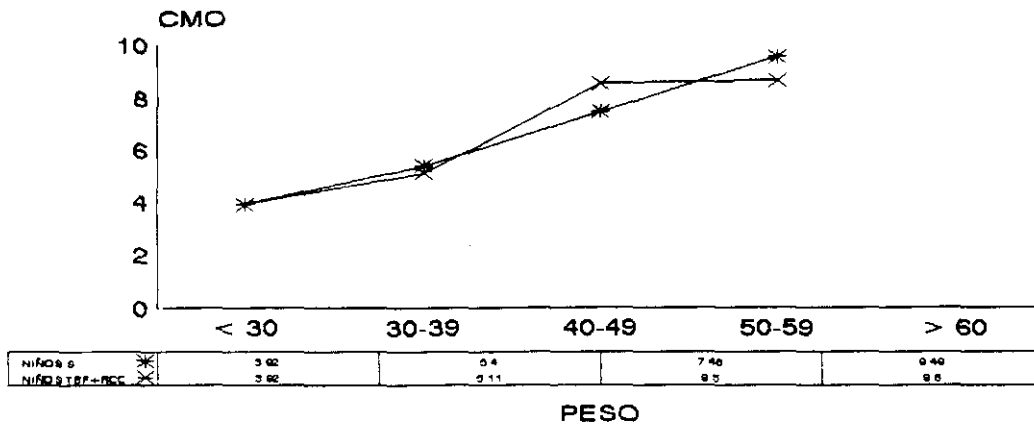


**NIÑAS
TBF+RCC/SANOS**



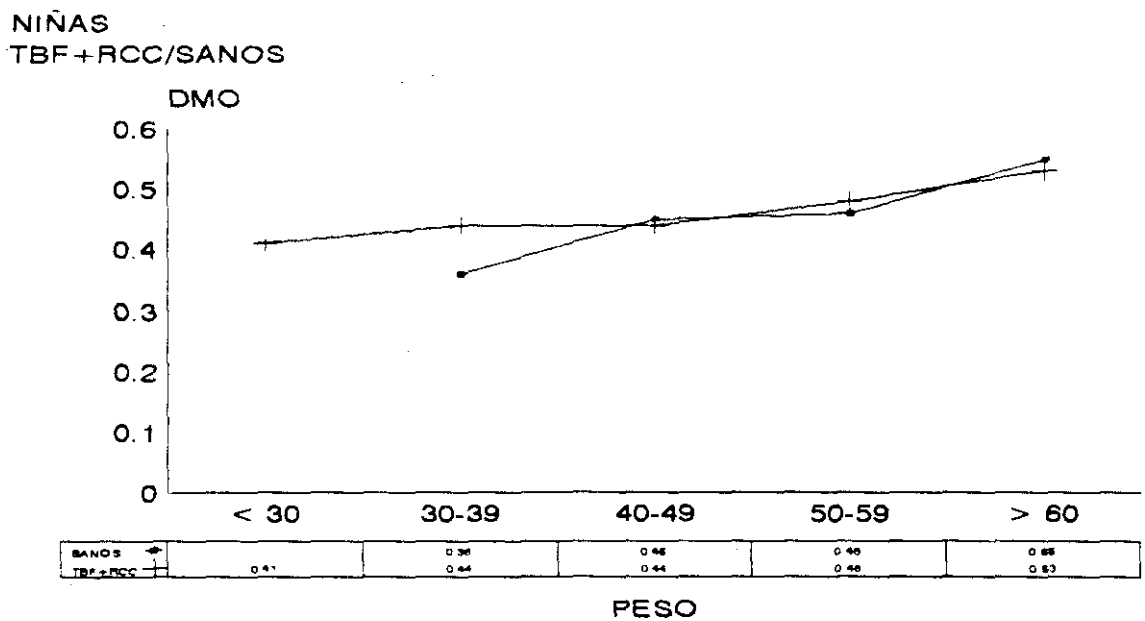
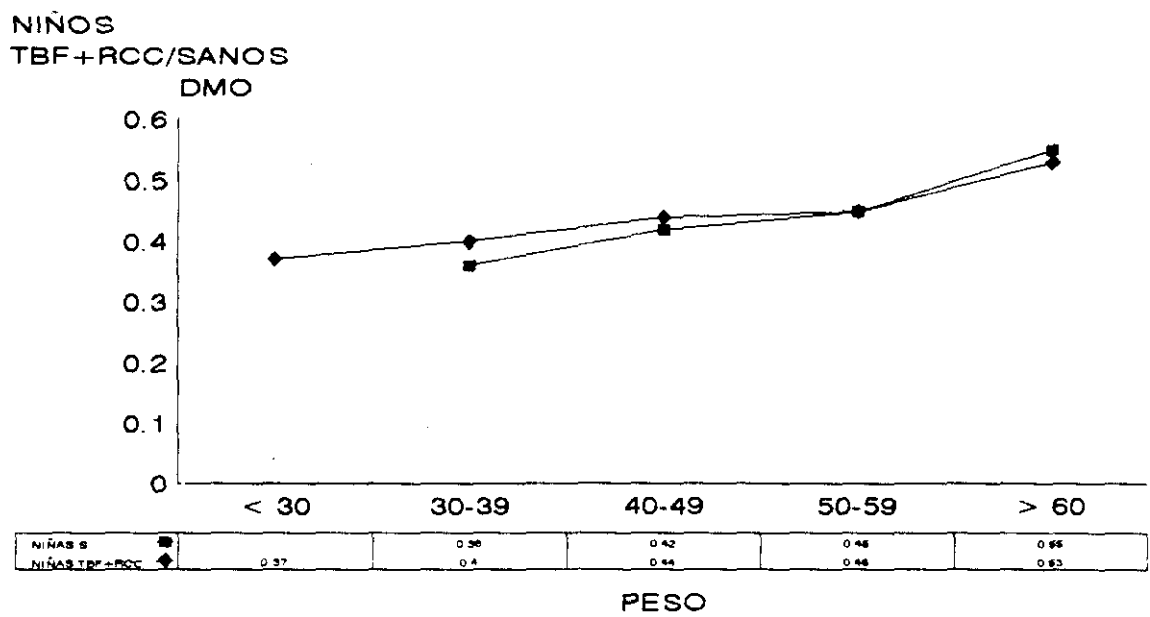
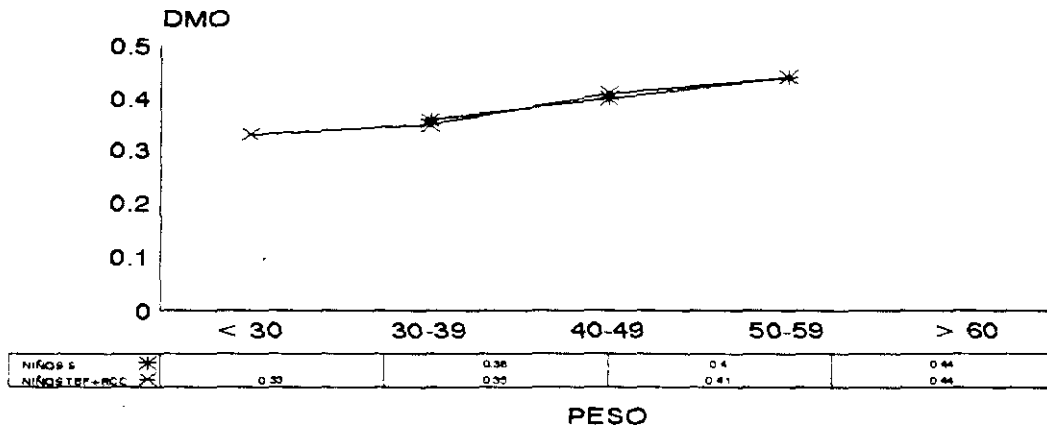
**NIÑOS Y NIÑAS
TBF+RCC/SANOS**

ANTEBRAZO CONTENIDO MINERAL OSEO



NIÑOS Y NIÑAS
TBF+RCC/SANOS

ANTEBRAZO DENSIDAD MINERAL OSEA



NIÑOS Y NIÑAS
TBF+RCC/SANOS

MINERALIZACION OSEA EN NIÑOS CON TBF + RCC SEGUN LA TALLA

COLUMNA LUMBAR

CONTENIDO MINERAL OSEO

TALLA	X ± SD (gr)					
	♂ y ♀		NIÑOS		NIÑAS	
	SANO	TBF+RCC	SANO	TBF+RCC	SANO	TBF+RCC
< 130	19.8±0.0	16±1.7		18.57±0.0	19.8±0	15.14±0.2
130-144	26.74±3.3	22.7±6.2		23.71±6.8	26.74±3.3	19.18±2.3
145-159	36.01±5.0	32.8±4.8	35.52±5.4	33.5±5.7	39.35±1.3	31.26±2.2
≥ 160	57.66±14	44.85±6.2	58.99±14	46.08±5.0		

DENSIDAD MINERAL OSEA

TALLA	X ± SD (gr/cm ²)					
	♂ y ♀		NIÑOS		NIÑAS	
	SANO	TBF+RCC	SANO	TBF+RCC	SANO	TBF+RCC
< 130	0.67±0.0	0.57±0.04		0.61±0.0	0.67±0.0	0.56±0.04
130-144	0.73±0.03	0.67±0.05		0.69±0.03	0.73±0.03	0.63±0.07
145-159	0.78±0.09	0.73±0.05	0.71±0.05	0.74±0.06	0.87±0.04	0.73±0.04
≥ 160	0.94±0.13	0.84±0.04	0.95±0.14	0.86±0.05		

Tanto con respecto al contenido mineral óseo de columna lumbar, como con la densidad mineral ósea, nos encontramos una mineralización menor, para una misma talla, en los pacientes con TBF+ RCC, que en sus controles. Esta diferencia es mayor a medida que avanza el crecimiento, oscilando entre un 20% para el CMO y el 10% para la DMO.

Para una misma talla son mayores los valores de mineralización en forma de contenido mineral para los niños de talla baja que para las niñas, igualándose estas diferencias cuando se determina la densidad mineral.

ANTEBRAZO

CONTENIDO MINERAL OSEO

TALLA	X ± SD (gr)					
	♂ y ♀		NIÑOS		NIÑAS	
	SANO	TBF+RCC	SANO	TBF+RCC	SANO	TBF+RCC
< 130	5.42±0.0	4.7±1.7		7.2±0.0	5.42±0.0	3.9±0.2
130-144	5.59±0.8	6.7±1.2		7.1±0.9	5.59±±0.8	5.1±0.2
145-159	8.9±1.3	8.9±1.3	9.57±1.4	9.3±1.5	8.07±0.42	8.2±0.3
≥ 160	14.82±3.9	12.06±1.6	15.33±3.8	12.5±1.3		

En antebrazo observamos que se igualan los valores de CMO entre la población control y la de talla baja, lo que va a favor, como veíamos en las poblaciones con TBF y con RCC, de que el hueso cortical está más preservado que el trabecular en éstos pacientes.

Vemos valores inferiores de CMO en las niñas de TBF+RCC que en los niños para una misma talla, a diferencia de lo que veíamos con respecto al peso.

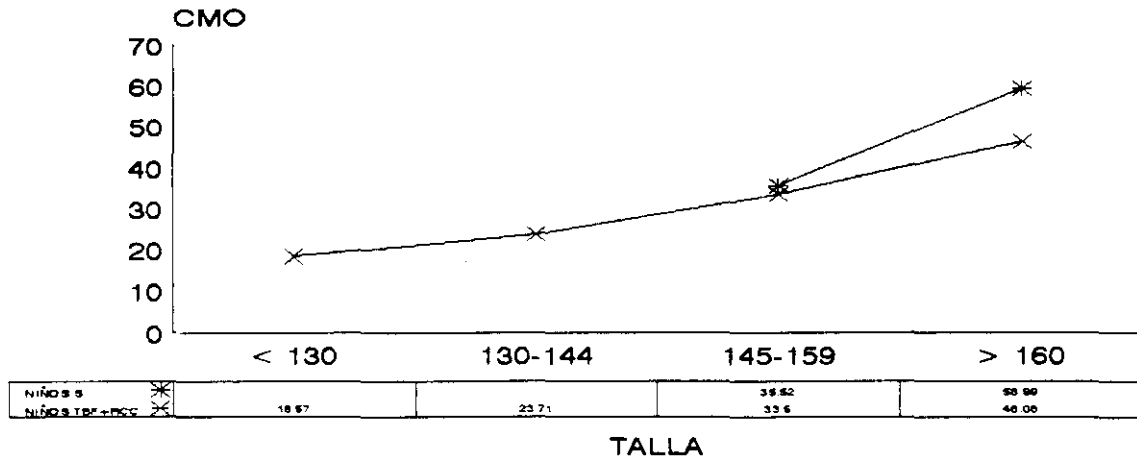
DENSIDAD MINERAL OSEA

TALLA	X ± SD (gr/cm ²)					
	♂ y ♀		NIÑOS		NIÑAS	
	SANO	TBF+RCC	SANO	TBF+RCC	SANO	TBF+RCC
< 130	0.36±0.0	0.36±0.03		0.41±0.0	0.36±0.0	0.33±0.02
130-144	0.38±0.02	0.39±0.05		0.42±0.04	0.38±0.02	0.35±0.02
145-159	0.42±0.01	0.42±0.02	0.43±0.01	0.43±0.02	0.41±0.01	0.42±0.01
≥ 160	0.53±0.08	0.51±0.03	0.54±0.08	0.52±0.03		

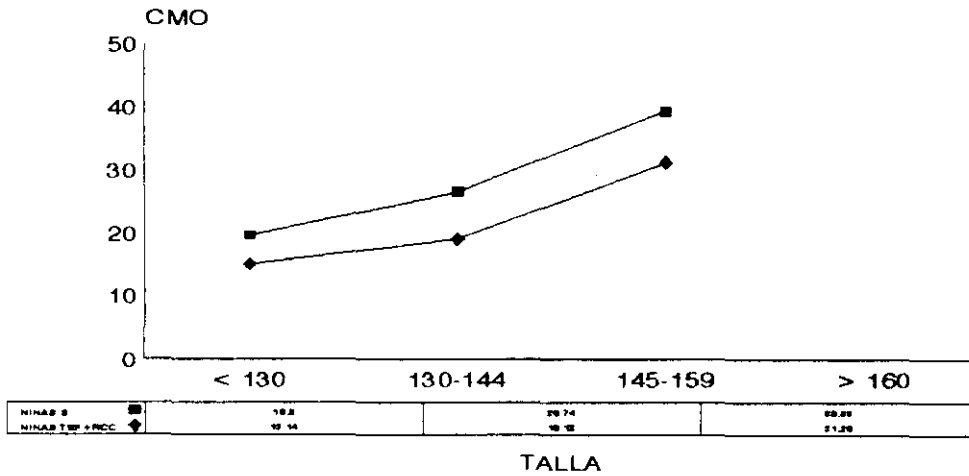
Con respecto a la DMO del antebrazo vemos que se igualan los valores de mineralización entre las niñas y los niños a partir de los 145 cm de talla, desapareciendo las diferencias vistas con el CMO. Igualmente vemos valores muy similares entre la población control y la de talla baja, desapareciendo también las diferencias.

Mostramos las gráficas de mineralización de dicha población y sus controles, según la talla.

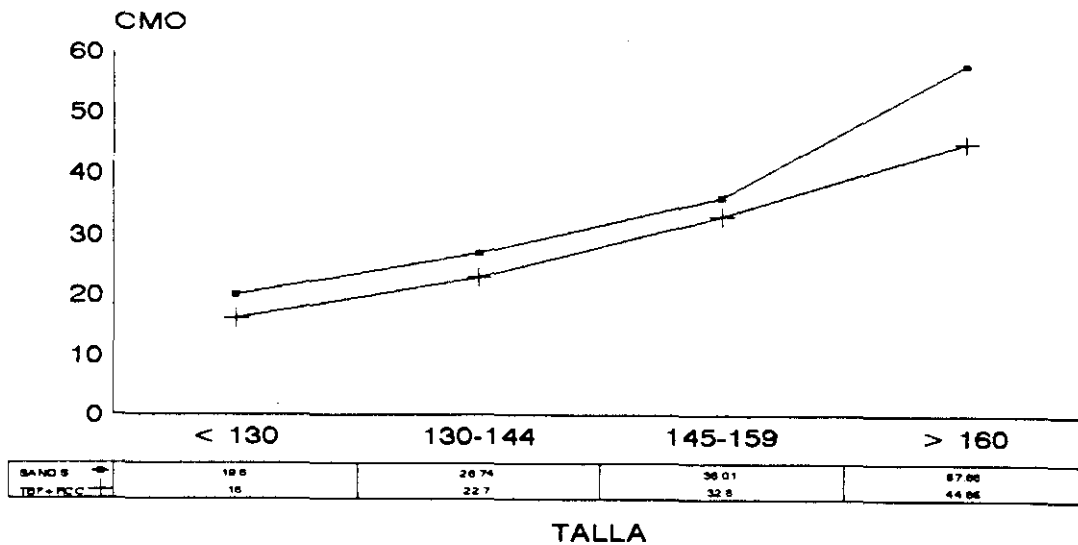
COLUMNA LUMBAR CONTENIDO MINERAL OSEO



NIÑOS
TBF+RCC/SANOS

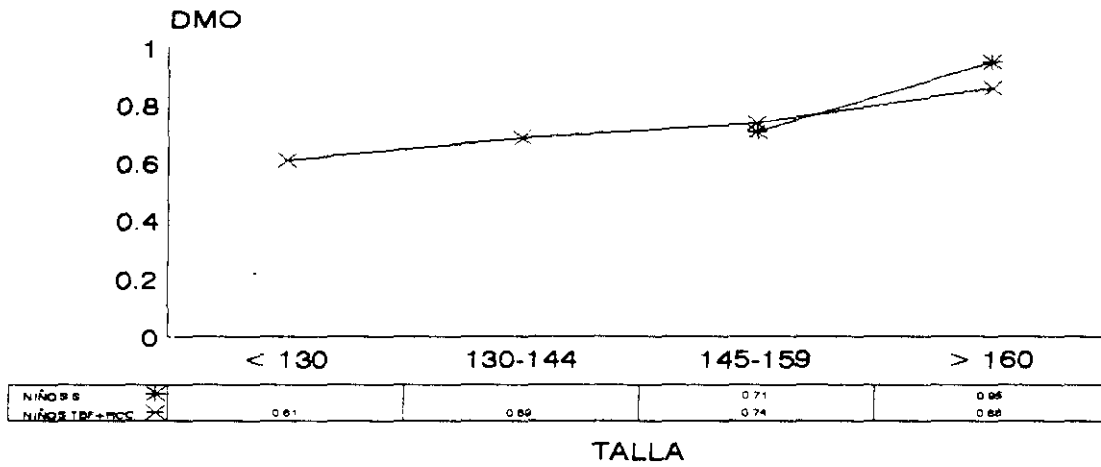


NIÑAS
TBF+RCC/SANOS

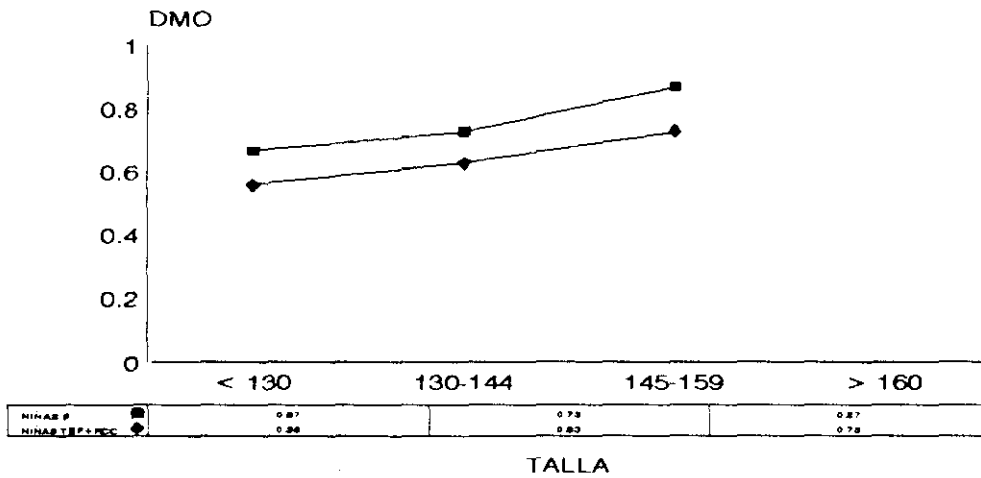


NIÑAS
TBF+RCC/SANOS

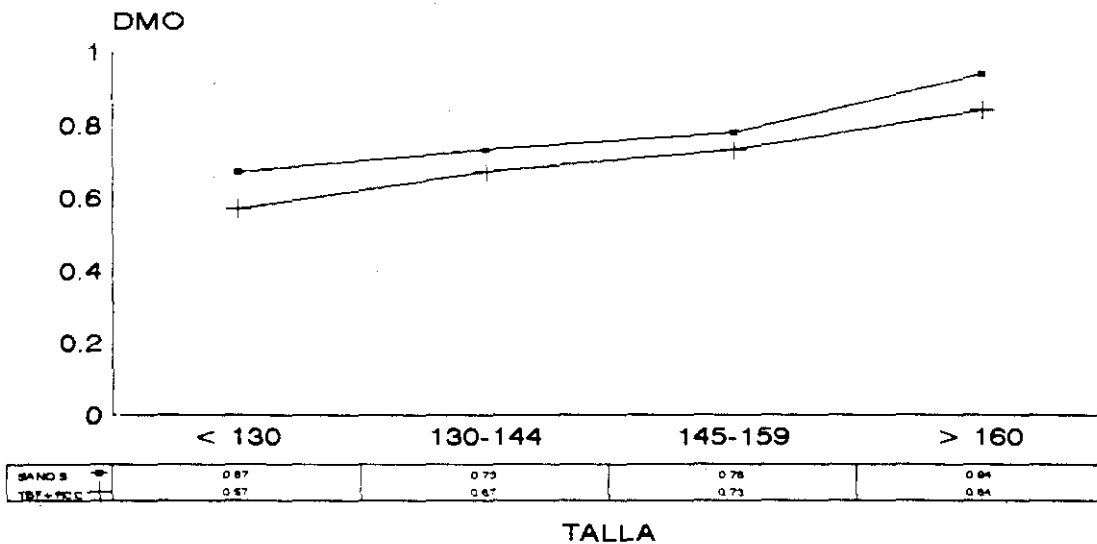
COLUMNA LUMBAR DENSIDAD MINERAL OSEA



NIÑOS TB/TB+RCC/SANOS

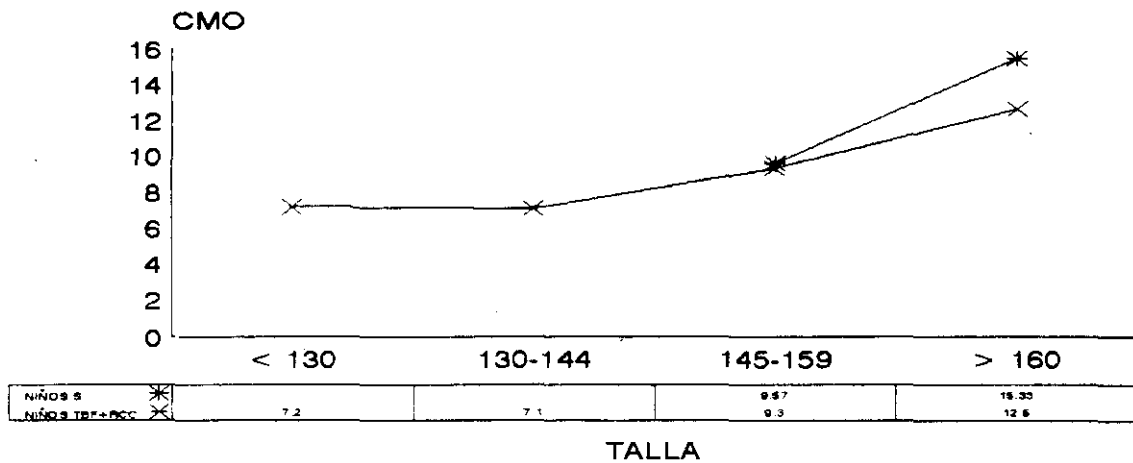


NIÑAS TB/TB+RCC/SANOS

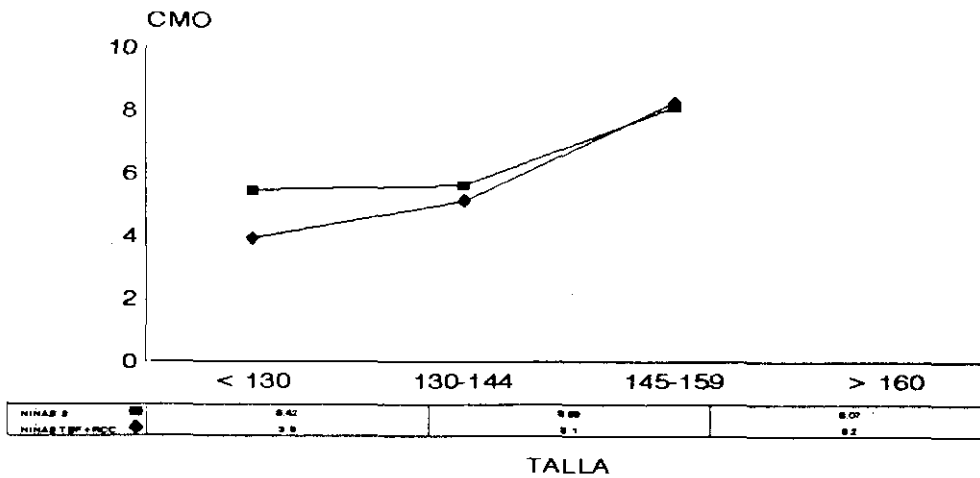


NIÑOS Y NIÑAS
TB/TB+RCC/SANOS

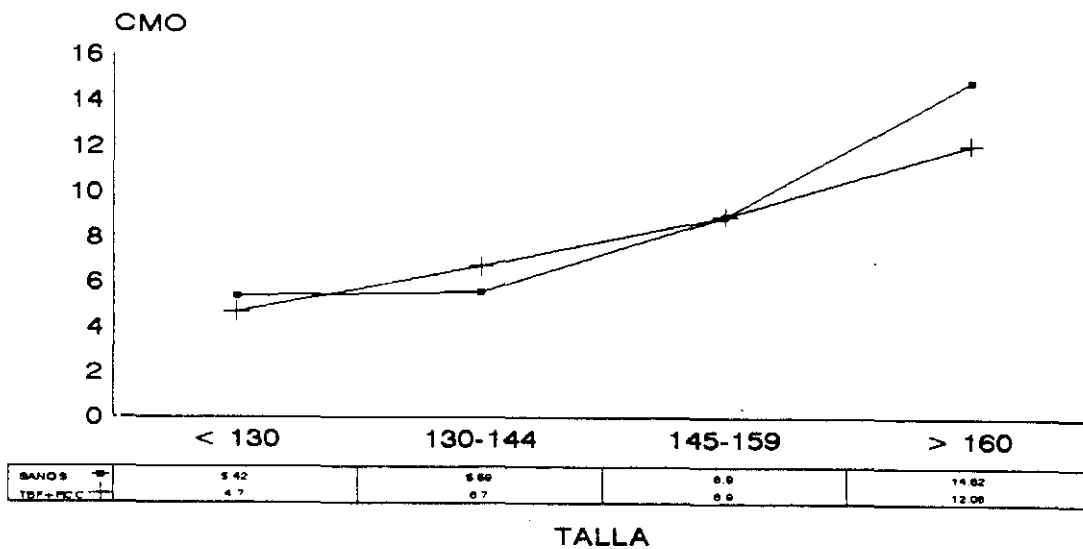
ANTEBRAZO CONTENIDO MINERAL OSEO



NIÑOS TB/RCC/SANOS

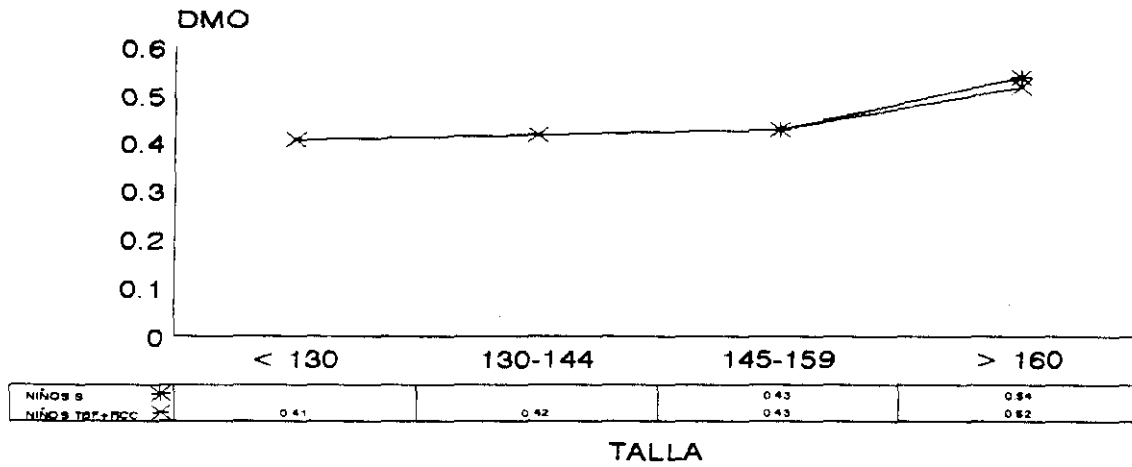


NIÑAS TB/RCC/SANOS

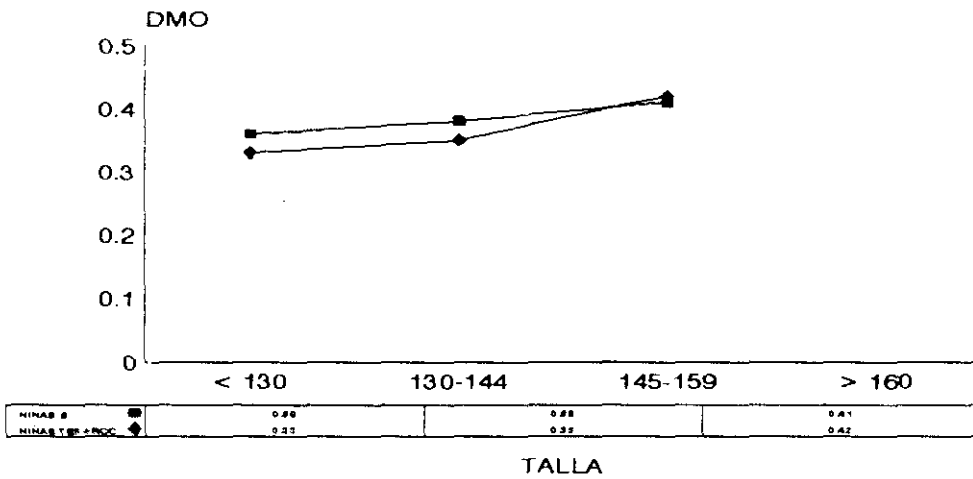


NIÑOS Y NIÑAS TB/RCC/SANOS

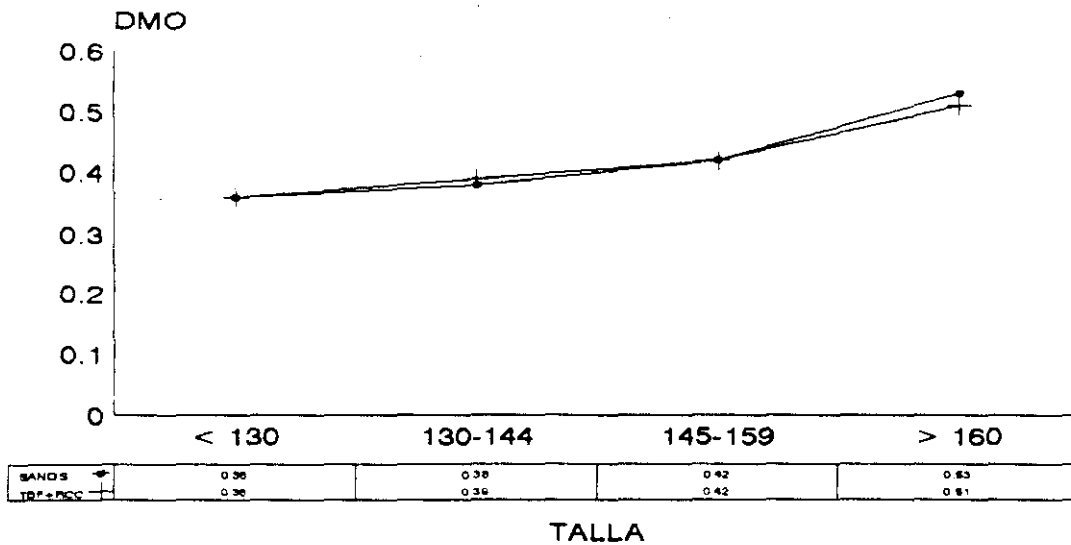
ANTEBRAZO DENSIDAD MINERAL OSEA



NIÑOS TBF + RCC/SANOS



NIÑAS TBF + RCC/SANOS



NIÑOS Y NIÑAS TBF + RCC/SANOS

MINERALIZACION OSEA EN NIÑOS CON TBF+ RCC SEGUN LA LONGITUD DEL ANTEBRAZO.

COLUMNA LUMBAR

CONTENIDO MINERAL OSEO

ANTEB	X ± SD (gr)					
	♂ y ♀		NIÑOS		NIÑAS	
	SANO	TBF+RCC	SANO	TBF+RCC	SANO	TBF+RCC
< 20	23.24±3.2	15.74±1.2		20.74±9.4	23.24±3.2	16.75±2.5
20-21	26.27±0.0	22.25±6.6		30.08±10.	26.27±0.0	
22-23	31±0.6	32.34±7.0	31.9±0	32.14±5.4	30.29±0.0	30.9±2.6
24-25	35.46±6.1	39.01±8.3	34.6±±0	46.2±6.4	40.03±0.5	32.2±0.0
≥ 26		41.9±8.8	57.9±14	50.7±0.0	43.59±4.9	

Con respecto al CMO de columna lumbar para una misma longitud de antebrazo, vemos una mineralización discretamente inferior en las niñas con respecto a los niños de talla baja.

Si comparamos a la población control con la de TBF+RCC, la mineralización es similar en ambas hasta los 24 cm de antebrazo. A partir de entonces es mayor en los controles, llegando a ser al final del crecimiento del antebrazo un 12% mayor en los niños y un 20% mayor en las niñas.

Esto confirma el hecho de que la diferencia de mineralización es mayor a medida que avanza el crecimiento en los pacientes con TBF+RCC con respecto a sus controles.

DENSIDAD MINERAL OSEA

	X ± SD (gr/cm ²)					
	♂ y ♀		NIÑOS		NIÑAS	
	SANO	TBF+RCC	SANO	TBF+RCC	SANO	TBF+RCC
ANTEB						
< 20	0.7±0.03	0.56±0.04		0.67±0.05	0.7±0.03	0.59±0.06
20-21	0.72±0.03	0.68±0.04		0.72±0.03	0.73±0	
22-23	0.73±0	0.75±0.06	0.69±0	0.74±0.09	0.76±0	0.68±0.0
24-25	0.78±0.12	0.78±0.08	0.69±0	0.86±0.06	0.86±0.02	0.75±0.03
≥ 26	0.93±0.13	0.93±0.0	0.94±0.03	0.93±0.0	0.84±0.04	

Para la densidad mineral de columna lumbar los valores son más similares en ambas poblaciones igualándose al final del crecimiento; ello se debe a que la DMO es el contenido mineral corregido para el área valorada, que es menor en los pacientes de talla baja. Ello quiere decir que para una misma longitud de antebrazo, la mineralización es similar en ambas poblaciones.

ANTEBRAZO

CONTENIDO MINERAL OSEO

	X ± SD (gr)					
	♂ y ♀		NIÑOS		NIÑAS	
	SANO	TBF+RCC	SANO	TBF+RCC	SANO	TBF+RCC
ANTEB						
< 20	5.28±0.5	4.17±0.55		6.57±0.85	5.28±0.5	4.39±0.6
20-21	5.77±0	6.7±1.1		8.45±1.9	5.77±0	
22-23	8.14±0.4	8.86±1.5	8.78±0	9.12±1.4	6.36±0	7.82±0.0
24-25	8.4±2	10.7±2.5	10.57±0	12.7±1.6	7.9±0.3	8.33±0.37
≥ 26	14.33±4	13.08±0.0	15.09±3.9	13.08±0.0	9.75±1.1	

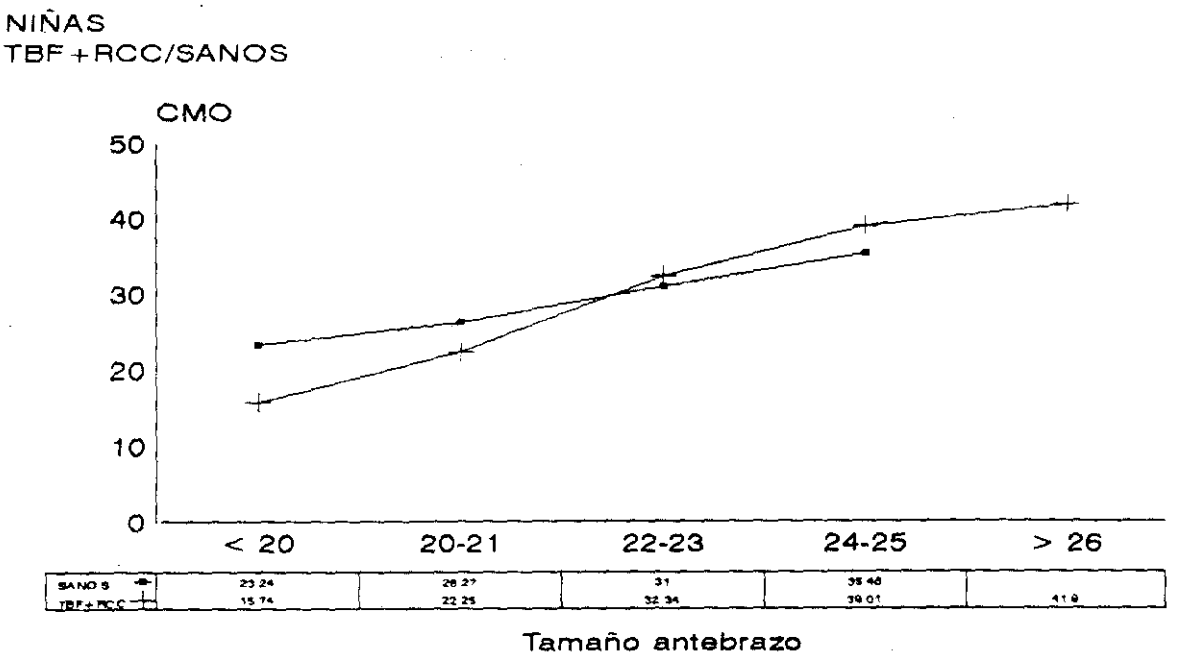
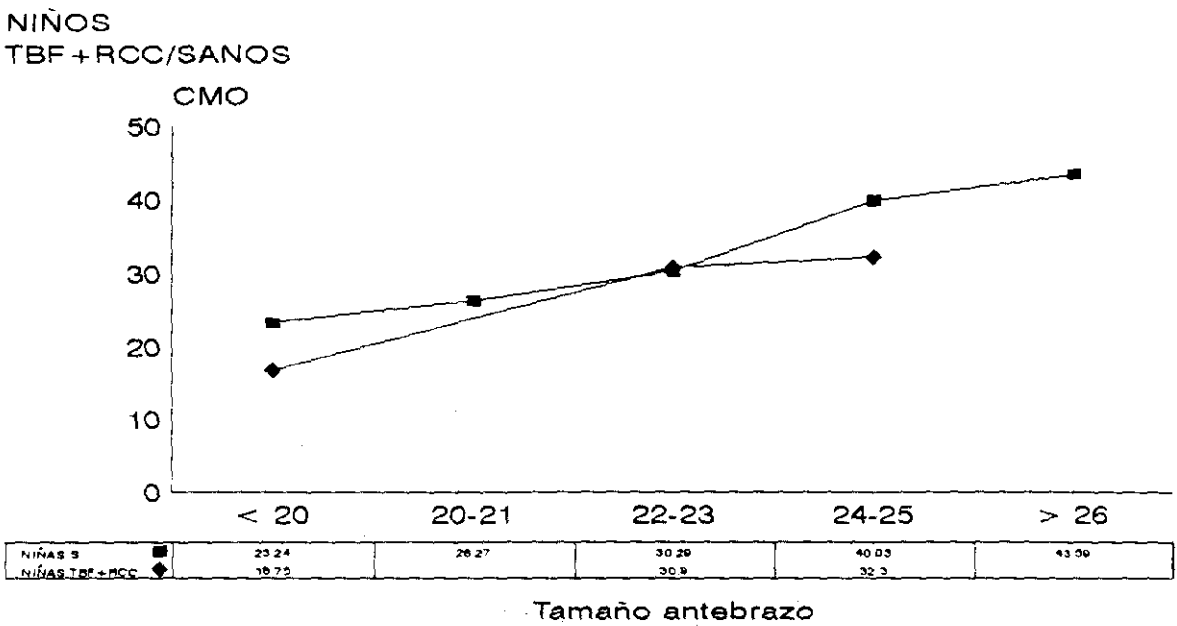
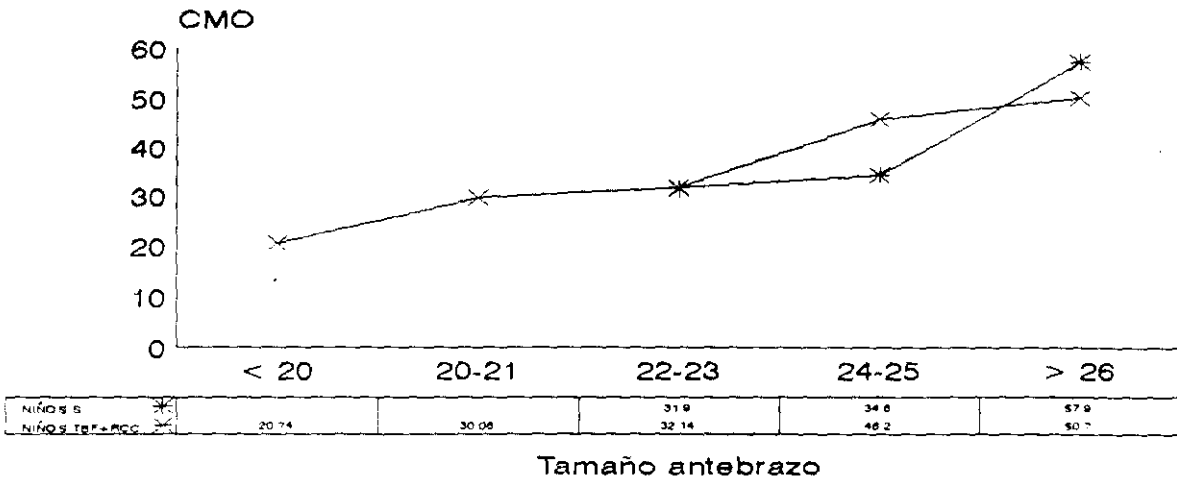
DENSIDAD MINERAL OSEA

	<u>X ± SD (gr/cm²)</u>					
	<u>♂ y ♀</u>		<u>NIÑOS</u>		<u>NIÑAS</u>	
	<u>SANO</u>	<u>TBF+RCC</u>	<u>SANO</u>	<u>TBF+RCC</u>	<u>SANO</u>	<u>TBF+RCC</u>
<u>< 20</u>	0.36±0.02	0.34±0.02		0.40±0.04	0.36±0.02	0.34±0.01
<u>20-21</u>	0.38±0	0.40±0.04		0.43±0.02	0.37±0	
<u>22-23</u>	0.4±0.02	0.43±0.04	0.43±0	0.44±0.05	0.38±0	0.42±0.02
<u>24-25</u>	0.42±0.01	0.46±0.05	0.44±0	0.51±0.05	0.41±0.0	0.42±0.0
<u>≥ 26</u>	0.52±0.08	0.56±0.12	0.53±0.08	0.56±0.12	0.44±0.02	

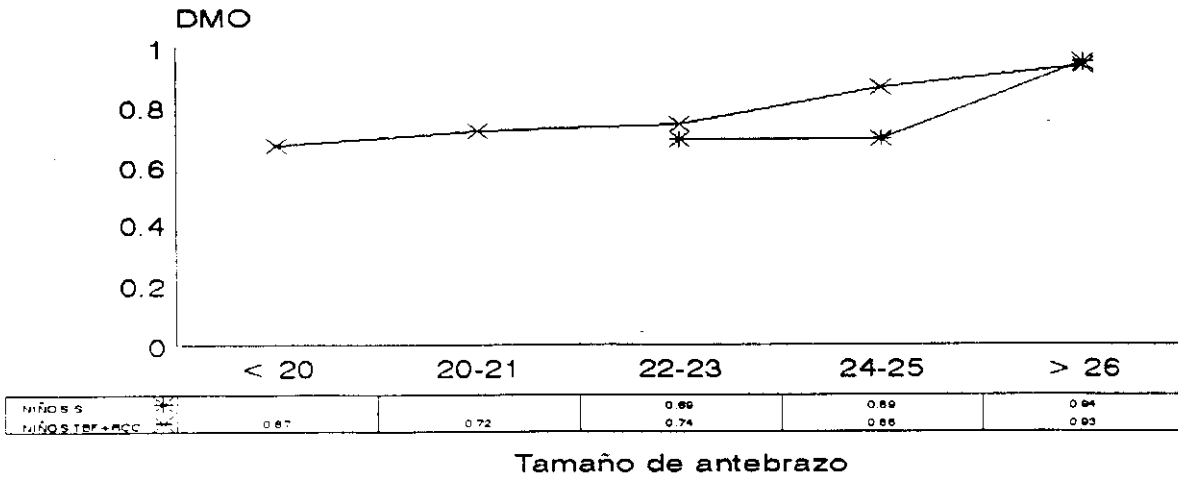
En antebrazo obtenemos resultados similares a los descritos en columna lumbar.

Mostramos las gráficas de mineralización de la población con TBF+RCC y sus controles, según el tamaño de antebrazo.

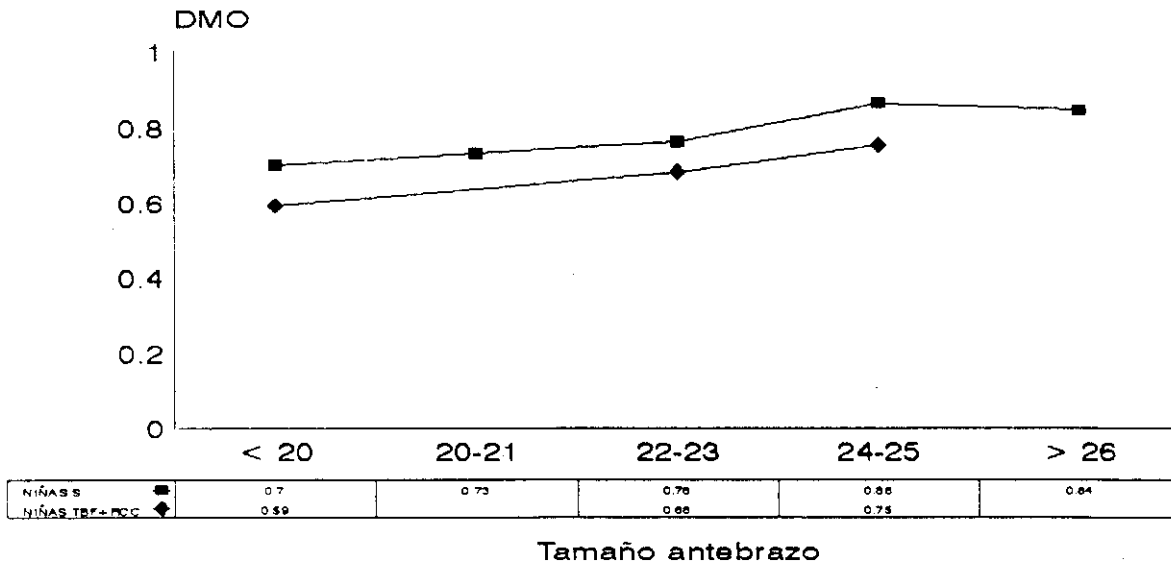
COLUMNA LUMBAR CONTENIDO MINERAL OSEO



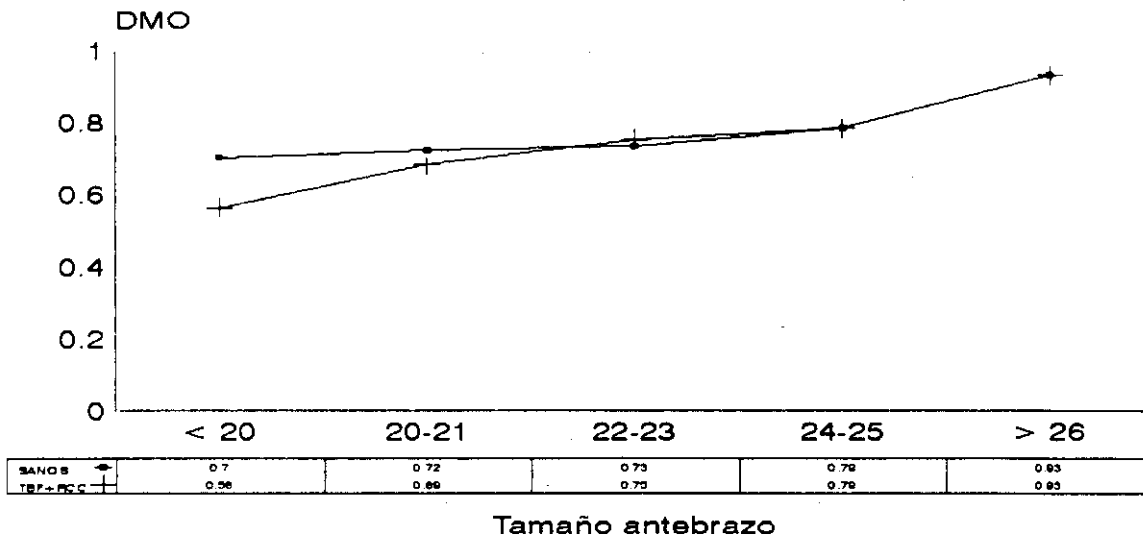
COLUMNA LUMBAR DENSIDAD MINERAL OSEA



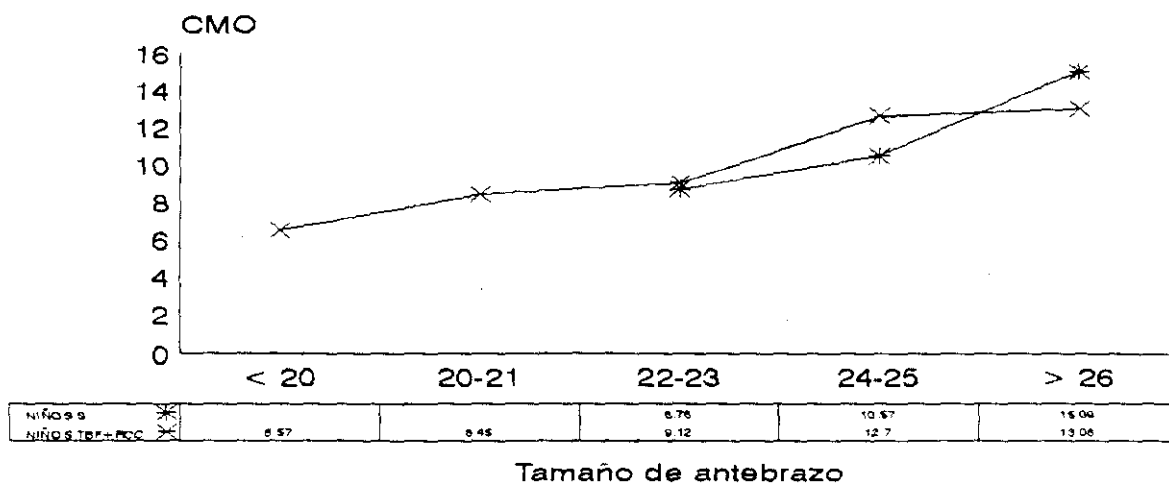
NIÑOS
TB+RCC/SANOS



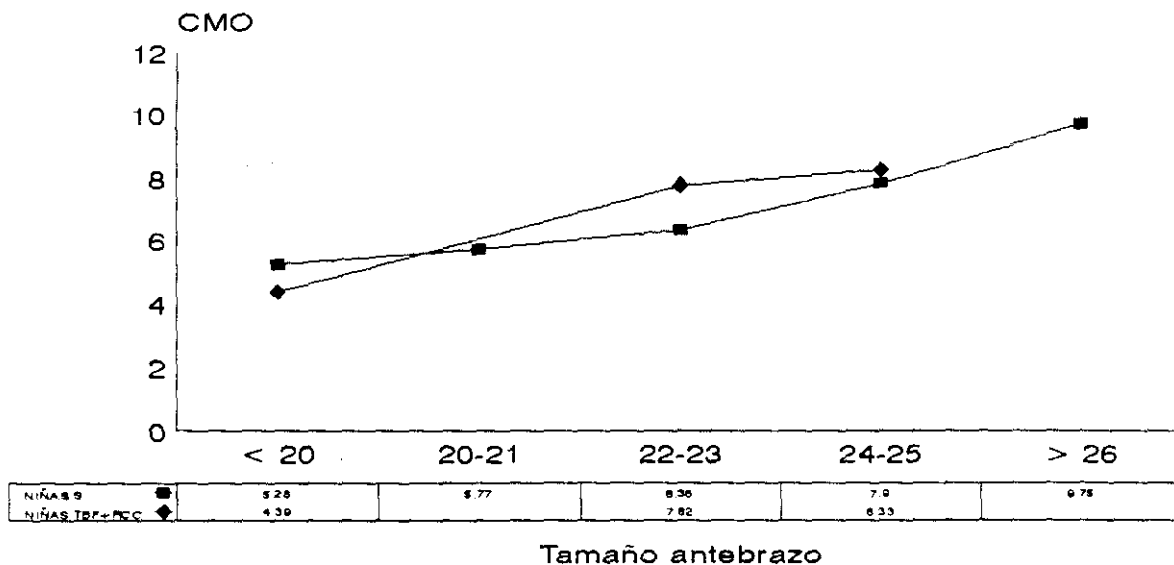
NIÑAS
TB+RCC/SANOS



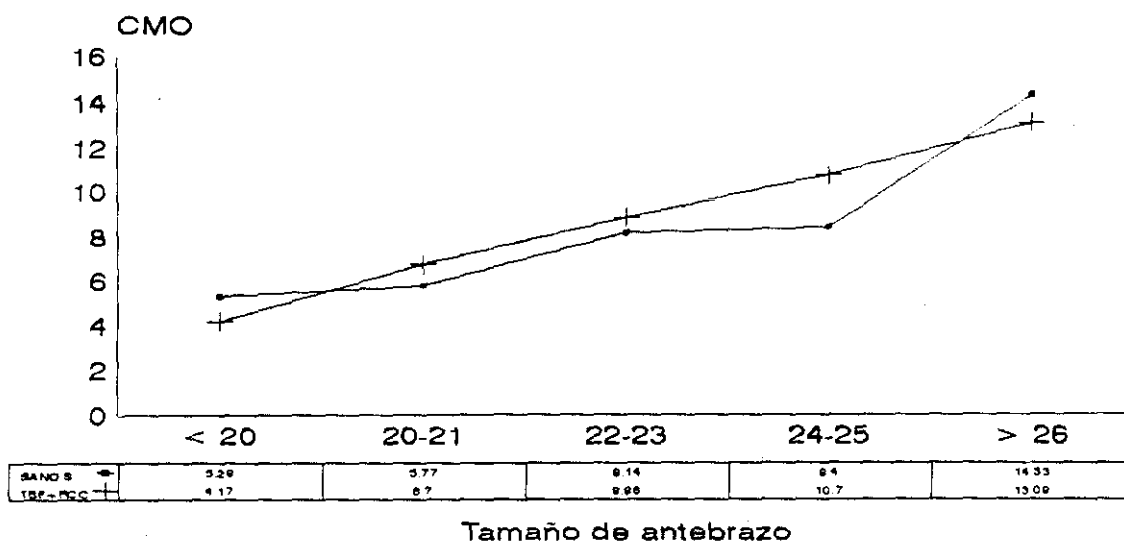
ANTEBRAZO CONTENIDO MINERAL OSEO



NIÑOS
TBF+RCC/SANOS

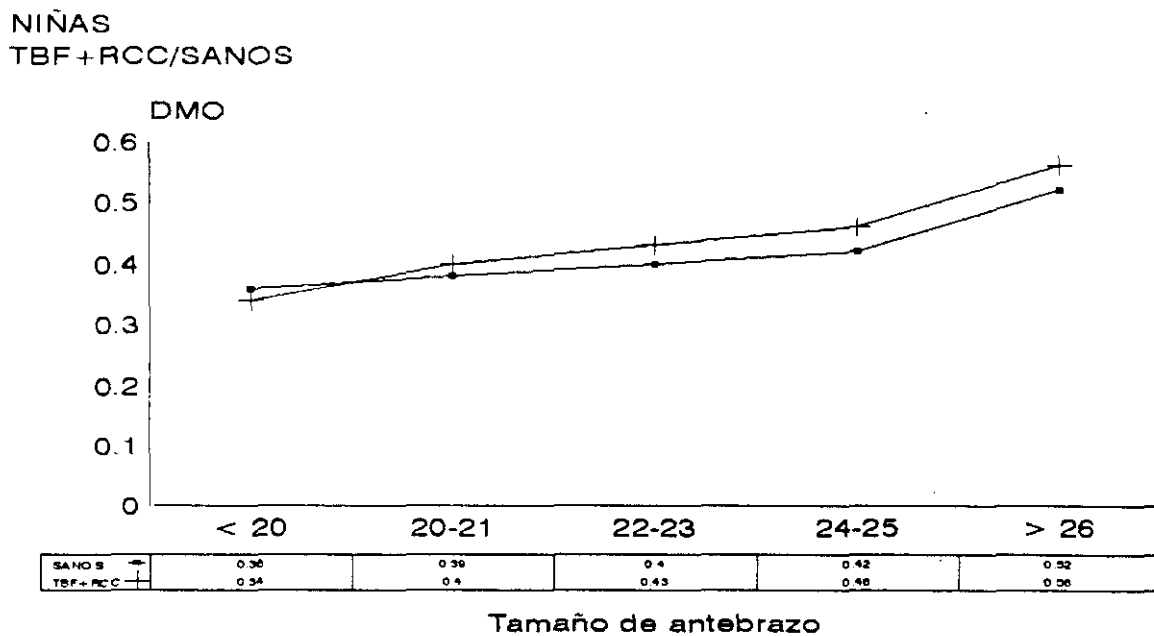
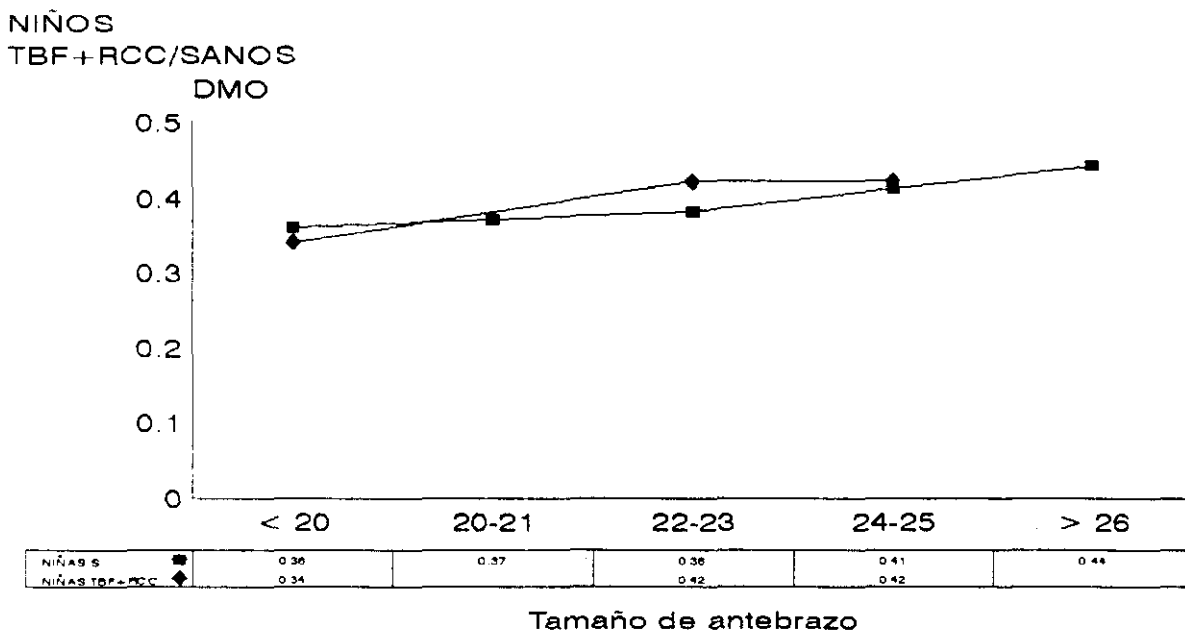
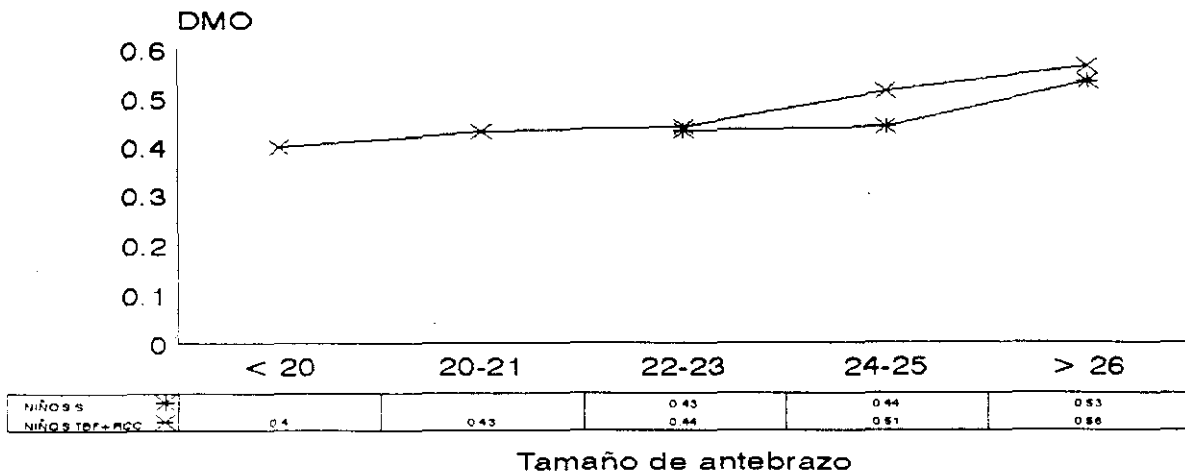


NIÑAS
TBF+RCC/SANOS



NIÑOS Y NIÑAS
TBF+RCC/SANOS

ANTEBRAZO DENSIDAD MINERAL OSEA



**NIÑOS CON TALLA BAJA FAMILIAR Y RETRASO
CONSTITUCIONAL DEL CRECIMIENTO CON Y SIN
TRATAMIENTO**

Los pacientes que asocian Talla Baja Familiar con Retraso Constitucional del Crecimiento y que reciben tratamiento médico, no presentan diferencias significativas de mineralización, ni en columna lumbar ni en antebrazo con respecto a aquellos que no lo reciben.

	MEDIA		MAXIMO		MINIMO	
	CON	SIN	CON	SIN	CON	SIN
BMCL1L4	30.13	24.35	39.1	37.52	17.53	15.01
BMDL1L4	0.71	0.66	0.79	0.77	0.58	0.53
BMCCRT	7.77	6.93	8.96	10.87	0.94	3.73
BMDCRT	0.40	0.39	0.44	0.47	0.32	0.33

PREDICCIÓN
MATEMÁTICA DE LA
MINERALIZACIÓN.

PREDICCIÓN MATEMÁTICA DE LA MINERALIZACIÓN

Se han obtenido estadísticamente ecuaciones de determinación para hallar la mineralización que tendría un paciente dado, tanto de la población con talla adecuada a su edad y sexo, como los de Talla Baja variante de la normalidad, conociendo al menos dos de las variables relacionadas en nuestro estudio con el contenido mineral óseo y la densidad mineral ósea, de columna lumbar y antebrazo: Edad (E), Peso (P), Talla(T) o Longitud de antebrazo (A).

También hemos visto cual de éstas es la variable más relacionada con el CMO o la DMO en columna lumbar y antebrazo.

El contenido mineral o la densidad mineral de columna lumbar o antebrazo se determina aplicando en las ecuaciones obtenidas los datos antropométricos del paciente, tomando la edad decimal en años, la talla y longitud de antebrazo en centímetros y el peso en kilogramos.

POBLACION CONTROL

NIÑOS

La variable más relacionada con el contenido mineral óseo en columna lumbar es la talla, con un coeficiente de correlación ($r=0.907$) y un coeficiente de determinación ($r^2=0.8220$). Con la densidad mineral ósea es la edad, con un coeficiente de correlación ($r=0.886$) y un coeficiente de determinación ($r^2=0.7855$)

En antebrazo, la variable más relacionada con el contenido mineral es el peso, con un coeficiente de correlación ($r=0.930$) y un coeficiente de determinación ($r^2=0.864588$). Para la densidad mineral es, como para la densidad lumbar, la edad. El coeficiente de correlación es de ($r=0.8910$), y el de determinación ($r^2=0.791708$). Estos coeficientes tienen mayor significación cuanto más se acercan a la unidad.

ECUACIONES DE DETERMINACION

EDAD Y TALLA

$$\text{CMOL1L4} = -52.2019 + 1.64151E + 0.468337T$$

$$\text{DMOL1L4} = 0.148807 + 0.0266954E + 0.00208238T$$

$$\text{CMOCRT} = -15.1661 + 0.4781E + 0.12993T$$

$$\text{DMOCRT} = 0.14023 + 0.015199E + 0.0008626T$$

EDAD Y PESO

$$\text{CMOL1L4} = -9.8685 + 2.4408E + 0.39059P$$

$$\text{DMOL1L4} = 0.337953 + 0.0292177E + 0.0019895P$$

$$\text{CMOCRT} = -3.13038 + 0.372564E + 0.188605P$$

$$\text{DMOCRT} = 0.222486 + 0.0118586E + 0.001899P$$

Las dos variables más relacionadas para el CMO y DMO lumbar son la edad y la talla, con un coeficiente de determinación ($r^2=0.839819$) para el CMO y ($r^2=0.795473$) para la DMO.

En antebrazo, las dos variables más relacionadas con el CMO y el DMO son la edad y el peso, con unos coeficientes de ($r^2=0.879618$ y $r^2=0.820091$) respectivamente.

EDAD, TALLA Y PESO

$$\text{CMOL1L4} = -45.1143 + 1.497111E + 0.392621T + 0.130236P$$

$$\text{DMOL1L4} = 0.202717 + 0.0255970E + 0.00150647T + 0.00099P$$

$$\text{CMOCRT} = -6.09286 + 0.293249E + 0.0330T + 0.166722P$$

$$\text{DMOCRT} = 0.257792 + 0.01280E - 0.000393T + 0.00216P$$

Las tres variables más relacionadas con el CMO y DMO tanto lumbar como del antebrazo, son la edad, la talla y el peso, los coeficientes de determinación son ($r^2=0.841632$) para la CMO lumbar ($r^2=0.796681$) para la DMO, ($r^2= 0.881287$) para la CMO de antebrazo y ($r^2= 0.820887$) para la DMO.

EDAD, PESO, TALLA Y LONGITUD DE ANTEBRAZO

$$\text{CMOL1L4} = -46.3035 + 1.52967E + 0.504155T + 0.177745P - 0.780054A$$

$$\text{DMOL1L4} = 0.197 + 0.025E + 0.002T + 0.001P - 0.003A$$

$$\text{CMOCRT} = -5.76428 + 0.284255E + 0.00218T + 0.15359P + 0.215517A$$

$$\text{DMOCRT} = 0.25969 + 0.0127525E - 0.000569T + 0.00208P + 0.001231A$$

El coeficiente de determinación para el cmo lumbar conocidas las 4 variables es de ($r^2=0.843481$), para la DMO ($r^2= 0.797185$). En antebrazo, para la CMO ($r^2=0.883060$) y para la DMO ($r^2=0.821081$).

NIÑAS

En las niñas, la variable más relacionada con el CMO y la DMO lumbar es la edad; tiene un coeficiente de correlación ($r= 0.902$) y un coeficiente de determinación ($r^2= 0.813702$). Con la DMO lumbar ($r= 0.883$) y ($r^2=0.780096$).

En antebrazo, tanto para la CMO como para la DMO, también es la edad, con unos coeficientes de ($r=0.922$ y $r^2=0.8508$) para la CMO y ($r=0.915$ y $r^2=0.8375$) para la DMO.

EDAD Y TALLA

$$\text{CMOL1L4} = -35.9534 + 2.0913E + 0.31708T$$

$$\text{DMOL1L4} = 0.210878 + 0.326611E + 0.001301T$$

$$\text{CMOCRT} = -5.9127 + 0.52874E + 0.051579T$$

$$\text{DMOCRT} = 0.2126 + 0.01676E + 0.000076T$$

EDAD Y PESO

$$\text{CMOL1L4} = - 9.3498 + 1.9996E + 0.50157P$$

$$\text{DMOL1L4} = 0.31431 + 0.0270653E + 0.0037171P$$

$$\text{CMOCRT} = - 1.5512 + 0.5465E + 0.7125P$$

$$\text{DMOCRT} = 0.216376 + 0.0143322E + 0.00088P$$

Tanto para el CMO como para el DMO lumbar y de antebrazo en las niñas, las dos variables más relacionadas son la edad y el peso. Los coeficientes de determinación son respectivamente ($r^2=0.8516$) y ($r^2=0.79711$) para columna lumbar y ($r^2=0.8681$) y ($r^2=0.8429$) para antebrazo.

EDAD, PESO Y TALLA

$$\text{CMOL1L4} = - 20.3156 + 1.70416E + 0.126308T + 0.407219P$$

$$\text{DMOL1L4} = 0.373019 + 0.028647E - 0.000676T + 0.00422P$$

$$\text{CMOCRT} = - 3.9787 + 0.480942E + 0.027977T + 0.50036P$$

$$\text{DMOCRT} = 0.261523 + 0.0155E - 0.00052T + 0.00127P$$

Los coeficientes de determinación para estas tres variables y el CMO, DMO de columna lumbar son respectivamente ($r^2=0.854115$) y ($r^2=0.7976$) y en antebrazo ($r^2=0.8709$) y ($r^2=0.8448$)

EDAD, PESO, TALLA Y LONGITUD DE ANTEBRAZO

$$\text{CMOL1L4} = -23.4423 + 1.7978E + 0.300247T + 0.423011P - 1.07919A$$

$$\text{DMOL1L4} = 0.3478 + 0.029402E + 0.0007252T + 0.004349P - 0.008695A$$

$$\text{CMOCRT} = -3.4414 + 0.465948E - 0.001892T + 0.04772P + 0.184471A$$

$$\text{DMOCRT} = 0.261724 + 0.01554E - 0.0005315T + 0.001272P + 0.000069A$$

Los coeficientes de determinación para estas cuatro variables en columna lumbar, para el CMO y DMO, son ($r^2=0.8608$) y ($r^2=0.8012$) y en antebrazo ($r^2=0.8753$) y ($r^2=0.8448$) respectivamente.

POBLACION CON TALLA BAJA VARIANTE DE LA NORMALIDAD

NIÑOS

En los niños con Talla Baja variante de la normalidad, la variable más relacionada tanto con el CMO como con la DMO lumbar es la talla. Presentan unos coeficientes de correlación ($r=0.906$) y ($r=0.868$) respectivamente. En antebrazo, tanto para el CMO como para el DMO la variable más relacionada es el peso con coeficientes de correlación ($r=0.901$) y ($r=0.835$) respectivamente.

La forma de aplicar las siguientes ecuaciones se ha descrito en el apartado anterior.

ECUACIONES DE DETERMINACION

EDAD Y TALLA

$$\text{CMOL1L4} = - 47.9675 + 1.2821E + 0.4199T$$

$$\text{DMOL1L4} = 0.1090 + 0.0260E + 0.00173T$$

$$\text{CMOCRT} = - 14.4162 + 0.26125E + 0.1338T$$

$$\text{DMOCRT} = 0.1515 + 0.01326E + 0.000681T$$

Los coeficientes de determinación tanto para el CMO como la DMO para estas variables son ($r^2=0.8225$) y ($r^2=0.7543$), para columna lumbar y ($r^2=0.8004$) y ($r^2=0.6953$) para antebrazo.

EDAD Y PESO

$$\text{CMOL1L4} = - 12.073 + 2.066E + 0.3486P$$

$$\text{DMOL1L4} = 0.2769 + 0.02311E + 0.003101P$$

$$\text{CMOCRT} = - 2.6563 + 0.4180E + 0.1349P$$

$$\text{DMOCRT} = 0.215525 + 0.00708E + 0.0319343P$$

Los coeficientes de determinación son respectivamente ($r^2=0.7036$) y ($r^2=0.7394$), para columna lumbar y ($r^2=0.7252$) y ($r^2=0.8189$) para antebrazo.

EDAD, PESO Y TALLA

$$CMOL1L4 = -33.0534 + 1.1062E + 0.2626T + 0.2564P$$

$$DMOL1L4 = 0.2936 + 0.0238E - 0.0002091T + 0.003175P$$

$$CMOCRT = -12.7432 + 0.00504E + 0.107284T + 0.145415P$$

$$DMOCRT = 0.128927 + 0.0051874E + 0.00097551T + 0.00243178P$$

Igualmente, los coeficientes de determinación son para columna lumbar ($r^2=0.8241$) y ($r^2=0.7584$) y para antebrazo ($r^2=0.7307$) y ($r^2=0.8389$).

EDAD, PESO, TALLA Y LONGITUD DE ANTEBRAZO

$$CMOL1L4 = -87.1927 - 0.3781E + 1.01183T + 0.1854P - 1.31483A$$

$$DMOL1L4 = -0.26138 + 0.0017374E + 0.0082914T + 0.0025117P - 0.01432A$$

$$CMOCRT = -12.8806 - 0.0162989E + 0.0694839T + 0.129562P + 0.290252A$$

$$DMOCRT = 0.128754 + 0.00516E + 0.00092788T + 0.002411P + 0.0003657A$$

Los coeficientes de determinación son: ($r^2=0.8319$) y ($r^2=0.7686$) en columna lumbar y ($r^2=0.8444$) y ($r^2=0.7307$) en antebrazo.

NIÑAS

En las niñas con Talla Baja variante de la normalidad, la variable más relacionada con el contenido mineral óseo lumbar es la talla, con un coeficiente de correlación ($r=0.852$). Con la densidad mineral, sin embargo es el peso, con un coeficiente de correlación ($r=0.807$).

En antebrazo, la variable más relacionada con el contenido mineral sigue siendo la talla ($r=0.791$), mientras que para la densidad mineral es el peso ($r=0.799$).

EDAD Y TALLA

$$\text{CMOL1L4} = -44.2145 + 0.23659E + 0.48239T$$

$$\text{DMOL1L4} = -0.0779 + 0.0085E + 0.00479T$$

$$\text{CMOCRT} = -12.1391 + 0.2237E + 0.1163T$$

$$\text{DMOCRT} = 0.01105 + 0.00872E + 0.002065T$$

Los coeficientes de determinación de estas variables son para columna lumbar ($r^2=0.7292$) y ($r^2=0.6535$), para antebrazo ($r^2=0.6537$) y ($r^2=0.7044$).

EDAD Y PESO

$$\text{CMOL1L4} = -2.5017 + 0.4628E + 0.6140P$$

$$\text{DMOL1L4} = 0.2641 + 0.0107E + 0.0091P$$

$$\text{CMOCRT} = -0.8581 + 0.1514E + 0.1564P$$

$$\text{DMOCRT} = 0.1935 + 0.008702E + 0.00291P$$

Los coeficientes de determinación ($r^2=0.7068$) y ($r^2=0.6734$) para columna lumbar y ($r^2=0.6249$) y ($r^2=0.7333$) para antebrazo.

EDAD, PESO Y TALLA

$$\text{CMOL1L4} = - 54.4057 + 0.2638E + 0.4549T + 0.4366P$$

$$\text{DMOL1L4} = - 0.2614 + 0.0077E + 0.0031T + 0.0057P$$

$$\text{CMOCRT} = - 9.0899 + 0.2054E + 0.08126T + 0.0563P$$

$$\text{DMOCRT} = 0.1276 + 0.00802E + 0.000721T + 0.0021P$$

Como coeficientes de determinación en columna lumbar, respectivamente para la CMO y DMO ($r^2=0.7566$) y ($r^2=0.6939$), igualmente en antebrazo ($r^2=0.6653$) y ($r^2=0.7399$).

EDAD, PESO, TALLA Y LONGITUD DE ANTEBRAZO

$$\text{CMOL1L4} = - 56.612 + 0.28927E + 0.5978T + 0.4577P - 0.8843A$$

$$\text{DMOL1L4} = - 0.0389 + 0.0078E + 0.00401T + 0.0059P - 0.00514A$$

$$\text{CMOCRT} = - 8.4782 + 0.1983E + 0.0416T + 0.0505P + 0.24516A$$

$$\text{DMOCRT} = 0.1311 + 0.00798E + 0.0005004T + 0.002124P + 0.00137A$$

Por último los coeficientes de determinación tomando las cuatro variables conjuntamente son para columna lumbar ($r^2=0.7620$) y ($r^2=0.6954$) y para antebrazo ($r^2=0.6758$) y ($r^2=0.7406$).

DISCUSSION.

DISCUSION:

¿POR QUE UN ESTUDIO DE MINERALIZACION OSEA ?

Dentro del cuidado integral del niño, nos preocupa una nutrición adecuada que garantice un crecimiento y desarrollo correcto. Una parcela estrechamente relacionada con la nutrición y el crecimiento es el grado de mineralización ósea del niño.

Estamos de acuerdo con otros autores (4), en que aunque la mineralización se estabiliza hacia los 20 años, es durante la infancia y adolescencia cuando se acumula la mayor parte de masa ósea, y es durante éstas edades cuando pueden actuar factores que condicionen la disminución de la misma.

El desarrollo de técnicas no invasivas, seguras y reproducibles, como la DENSITOMETRIA DUAL DE RAYOS X que hemos utilizado en nuestro estudio, nos permite, durante la infancia y adolescencia, conocer el nivel de masa ósea adecuada a cada edad que pueda garantizar un mejor crecimiento y un pico de masa ósea óptimo al llegar a la vida adulta como prevención de osteoporosis posterior.

El objetivo concreto de nuestra tesis ha sido obtener los valores de mineralización ósea, tanto en forma de contenido mineral óseo (gr) como de densidad mineral ósea (gr/cm^2), en columna lumbar y en antebrazo, de la población pediátrica de nuestro medio.

Con ello podemos identificar, precozmente, si la población pediátrica con Talla Baja Variante de la normalidad tiene riesgo de osteopenia, para establecer intervenciones terapéuticas oportunas y asegurar una densidad mineral óptima al final del crecimiento.

¿DONDE REALIZAR EL ESTUDIO ?

El estudio de mineralización, se ha realizado por una parte, en hueso trabecular (cuerpos vertebrales), ya que de acuerdo con otros autores (3,5) en este tipo de hueso se puede valorar mejor la influencia de noxas externas sobre la mineralización, así como los cambios óseos incipientes. Por otra parte se ha realizado en hueso cortical (1/3 distal de cúbito y radio), para valorar el depósito de mineral óseo.

Al mismo tiempo, al realizar el estudio en estas dos localizaciones, comparamos las diferencias existentes entre la mineralización del esqueleto axial y periférico.

¿ COMO INFLUYE LA NUTRICION EN LA MINERALIZACION OSEA?

La nutrición y la regulación hormonal, junto con el ejercicio, son los grandes factores que condicionan la mineralización ósea.

Mientras la necesidad de calcio en el adulto se limita a la suficiente para mantener el balance de calcio (entradas=salidas), en el niño y adolescente es necesario un balance positivo para el crecimiento y consolidación del esqueleto (59-69).

En nuestro estudio vemos que las épocas de mayor crecimiento se acompañan de una mayor adquisición mineral. Matkovic (56), en su trabajo sobre los balances de calcio en las distintas edades objetiva una mayor necesidad de calcio en el lactante y adolescente, en relación con éste mayor crecimiento, produciéndose para satisfacer ese aumento de necesidades, un aumento de la absorción intestinal.

Al mismo tiempo demuestra (57), que con una mayor ingesta de calcio hay una mayor retención, hasta un punto ("ingesta dintel") en el que se satura la capacidad de retención, calculada entre 1500-2000 mg/día.

Para facilitar la adquisición mineral y evitar un déficit de mineralización por mal aporte de nutrientes, tendría lógica, por tanto, el aumentar la ingesta de calcio durante la edad del crecimiento, hasta llegar al nivel de ingesta dintel, induciendo un aumento en la retención de calcio y permitiendo así una mayor adquisición de masa ósea, como también teoriza dicho autor.

¿POR QUE DENSITOMETRIA DUAL DE RAYOS X ?

Nosotros como otros autores (110), confirmamos que la DENSITOMETRIA DE RAYOS X DE DOBLE ENERGIA, por su baja radiación, rapidez y alta precisión, es el método no invasivo mejor, adaptado al niño, para valorar la mineralización ósea, pudiendo ser útil para el estudio y seguimiento de los niños con alteraciones que afecten al metabolismo óseo.

La bibliografía no es amplia en este sentido, pero entre los distintos autores que han estudiado la mineralización ósea en niños españoles, destaca el estudio del H. Valle de Hebrón (129) en niños sanos catalanes.

Concretan que el proceso de mineralización es paralelo al proceso de crecimiento, siendo durante los primeros años de la vida y durante el desarrollo puberal cuando se produce una mayor aposición mineral en el esqueleto, hecho que también constatamos en nuestro estudio en niños sanos de Madrid.

¿POR QUE ESTUDIAMOS NUESTRA PROPIA POBLACION CONTROL?

Es conocido, que el hueso nunca está metabólicamente en reposo, se remodela constantemente, comenzando este proceso en la vida fetal, acelerándose durante la infancia y continuando a lo largo de toda la vida.

Dado que la mineralización esquelética está muy influenciada por la vitamina D, y ésta, a su vez por la radiación solar recibida por el niño, la cual puede ser muy diferente, no sólo entre distintos países, sino incluso entre distintas regiones de un mismo país, es de interés que cada grupo disponga de sus propios controles de normalidad (131).

Comparados los valores de mineralización obtenidos en columna lumbar en forma de DMO en la población catalana (4) con los nuestros, vemos una mineralización inferior tanto en nuestros niños como en las niñas, tanto comparados por grupos de edad, como por estadios puberales.

También es inferior el pico medio de mineralización a los 20 años en la población de Madrid que en la catalana.

Sin embargo, al comparar nuestro estudio con el realizado sobre la población de Sevilla (131), por Moreno hasta la edad de 14 años, vemos valores similares de DMO lumbar tanto en los niños como en las niñas.

¿ POR QUE ESTUDIAMOS NIÑOS CON TALLA BAJA ?

Una vez obtenidos los patrones de normalidad de mineralización del esqueleto en nuestro medio, mediante técnicas de densitometría dual de rayos x, durante la infancia y adolescencia, el siguiente paso a realizar es el estudio de mineralización ósea en poblaciones con riesgo de osteopenia.

La detección de poblaciones pediátricas con riesgo de desarrollar osteoporosis en épocas posteriores de la vida, debe promover la adopción de intervenciones terapéuticas encaminadas a evitar el desarrollo y progresión de estados de osteopenia y, por tanto, de situaciones de riesgo potencial de fracturas óseas ya desde la infancia.

Muy escasa es la literatura tanto española como extranjera sobre el estado de mineralización de los niños con Talla Baja Variante de la normalidad. Únicamente Finkelstein en 1992 (263), detecta osteopenia en hombres con historia de pubertad retrasada, reconociendo que el efecto del retraso de la pubertad sobre el pico de mineral óseo en el hombre es desconocido.

Ello nos ha motivado a estudiar cómo es la mineralización durante el crecimiento y su pico de masa ósea, tanto en los niños con Retraso Constitucional del Crecimiento, como en los niños con Talla Baja Familiar.

DISCUSION DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS

POBLACION CONTROL DE MADRID

-a-MINERALIZACION POR GRUPOS DE EDAD Y SEXO

Observamos como Carrascosa (4), en su población catalana, que los cambios relacionados con la edad, el sexo o el desarrollo puberal manifiestan que:

-La mineralización ósea progresa con la edad y los distintos estadios de Tanner en ambos sexos.

-La mineralización ósea es similar en ambos sexos y únicamente difieren en el momento de inicio de la pubertad, en relación con un inicio más precoz en las niñas, pero no existiendo diferencias cuando se compara en relación a los estadios de desarrollo puberal de Tanner.

-En ambos sexos, una vez finalizado el crecimiento, el proceso de mineralización continua hasta los 20 años, por lo que hemos prolongado nuestro estudio hasta esa edad, aunque ya no se considere como pediátrica.

Como se observa en otros estudios, (4,6,131), en nuestra población se produce tanto un aumento de CMO, como de DMO, a medida que aumenta la edad, la talla, el peso o el tamaño de antebrazo, y tanto en los niños como en las niñas.

Dependiendo del grupo de edad y el sexo, la relación es más marcada con una variable u otra como hemos expuesto en los resultados, y no es simple el peso el más relacionado con la DMO lumbar como exponen algún autor (131).

Observamos al peso, como el más relacionado con la DMO lumbar en los niños menores de 6 años, mientras que si tomamos a toda la población, la variable más relacionada es la edad, quizá porque hasta los 6 años la ganancia ponderal sea más rápida que el resto de los cambios antropométricos.

También vemos, como los autores citados, que la mineralización es similar en ambos sexos, discretamente superior en los niños que en las niñas en todos los grupos de edad, salvo en columna lumbar entre los 10 y 14 años. Edad en que las niñas superan a los niños posiblemente por su mayor precocidad en el desarrollo puberal.

En los niños el aumento de mineralización mayor se produce entre los 14-18 años, mientras que en las niñas es más precoz, pero mantenido desde los 10 a los 18 años.

El haber hecho el estudio comparativo en columna lumbar y en antebrazo, a diferencia de los otros autores, nos permite ver que en antebrazo, la mineralización es discretamente superior en los niños que en las niñas en todos los grupos de edad, quizás porque el hueso cortical es un hueso de depósito que se afecta menos de los cambios puntuales en el tiempo, a lo largo del crecimiento.

-b-MINERALIZACION OSEA SEGUN ESTADIO PUBERAL

COLUMNA LUMBAR

El CMO y la DMO de columna lumbar, va aumentando progresivamente con cada estadio puberal. Su valor medio es sólo discretamente mayor en todos ellos, en los niños que en las niñas, haciéndose esta diferencia más pronunciada en los estadios IV y V de Tanner, pero sin que la diferencia llegue a ser significativa.

En ningún estadio de Tanner es mayor la mineralización en las niñas que en los niños, por lo que desaparecen las diferencias que habíamos encontrado en el análisis por sexos y grupos de edad. Datos similares encuentra Carrascosa en su estudio sobre población catalana. (4).

Vemos también que en cada estadio puberal, el CMO y la DMO aumentan en relación con el aumento de edad, peso, talla o longitud de antebrazo, relacionándose más con una u otra variable dependiendo del estadio puberal.

La variable que guarda mayor relación con la CMO lumbar tanto en los niños como en las niñas es la talla.

Al corregir el CMO por el área valorada en cada caso, obtenemos la densidad mineral ósea, con resultados similares a los referidos para el CMO. Existe una mayor igualdad de valores entre los niños y las niñas en todos los estadios puberales, como también ocurre en los otros estudios referidos.(4,6,131).

ANTEBRAZO

También en antebrazo, tanto el CMO como la DMO van aumentando progresivamente en cada estadio puberal y éste es relativamente mayor en los niños que en las niñas. Esta diferencia también es mayor al final de la pubertad, ya que el hueso del varón también es mayor en área que el de la mujer, y por tanto los gramos de contenido mineral óseo que han de depositarse para una correcta mineralización.

Al obtener los valores de DMO en antebrazo, disminuye la diferencia encontrada entre niños y niñas, siendo ligeramente inferior en el sexo femenino.

-c-MINERALIZACION OSEA SEGUN PESO, TALLA Y LONGITUD DE ANTEBRAZO.

No hemos encontrado referencia bibliográfica comparativa que determine la mineralización según el tamaño de antebrazo, aunque algún autor español, como Moreno (131) en la población de Sevilla, determina los valores de mineralización para la talla y el peso.

MINERALIZACION OSEA Y PESO

Existe un aumento progresivo de mineralización tanto en columna lumbar como en antebrazo a medida que aumenta el peso.

En columna lumbar y antebrazo existe un CMO discretamente inferior en las niñas que en los niños de igual peso, sin embargo, al determinar la densidad mineral (gr/cm^2), se igualan e incluso son más altos los valores en las niñas que en los niños.

Ello puede ser porque, aunque el peso es similar en ambos, la superficie corporal es menor en las niñas, y por eso al corregir el CMO por el área valorada se igualan los valores.

MINERALIZACION OSEA Y TALLA

Existe una mineralización lenta, tanto en CMO como en DMO hasta los 130 cm de talla, en los niños y en las niñas. Posteriormente el aumento en mineralización es mucho mayor, coincidiendo con las tallas en las que se produce el brote puberal.

La mineralización es similar en niños y niñas hasta los 130 cm, mientras que en el grupo de población entre 145-160 cm observamos tanto un CMO como una DMO mayor en las niñas que en los niños, quizás por el desarrollo puberal más precoz del sexo femenino, que alcanza antes su talla y pico de masa ósea definitivos, para una talla inferior a la de los niños.

La masa ósea en las niñas, en el grupo de talla definitiva, es similar al de los niños, lo que implica proporcionalmente el mismo pico de masa ósea en ambos sexos para una misma talla.

Los niños alcanzan un pico de masa ósea mayor al alcanzar mayor talla que la población femenina.

MINERALIZACION OSEA Y TAMAÑO DE ANTEBRAZO

Existe un aumento progresivo de mineralización, tanto en forma de CMO como de DMO a medida que aumenta el tamaño de antebrazo. Este aumento es más marcado en ambos sexos a partir de 24 cm de longitud del mismo, tanto en columna lumbar como en cúbito y radio.

El contenido mineral es superior en los niños que en las niñas para todos los tamaños de antebrazo. Al corregirlo por el área valorada, se igualan los valores en ambos sexos, como ocurría para el peso, e incluso superan discretamente las niñas a los niños en la densidad mineral de columna lumbar entre los 20-26 cm de longitud del antebrazo. Igual ocurría para la talla entre 145-160 cm, por el desarrollo puberal más precoz.

En antebrazo los valores de CMO y DMO son similares en ambos sexos.

TALLAS BAJAS VARIANTES DE LA NORMALIDAD

Para aproximar a las dos poblaciones y eliminar factores que produzcan diferencias entre ambas, hemos comparado al grupo control con el de talla baja variante de la normalidad, viendo que:

-Ambos pertenecen al mismo entorno geográfico de Madrid.

-No existen diferencias significativas en el nivel cultural de ambos, siendo principalmente su nivel cultural de tipo medio.

-Ninguna de las dos poblaciones tiene hábitos tóxicos de consumo de tabaco o alcohol.

-Si existen diferencias entre ambas poblaciones en el consumo de lácteos y actividad física, siendo discretamente mayor en la población control.

TALLA BAJA FAMILIAR

-1-MINERALIZACION GLOBAL

COLUMNA LUMBAR

En datos globales encontramos una gran diferencia de mineralización (35%) entre el contenido mineral óseo de columna lumbar del grupo de TBF y el grupo control, siendo menor en los de talla baja, y una diferencia del 20% para la densidad mineral.

Principalmente parece depender de los valores máximos, en relación a que el grupo control alcanza una mineralización un 43% mayor que el grupo de TBF, y que podría ser causa o consecuencia de que el grupo de talla baja crezca menos.

Esto apoyaría la teoría de otros autores (264,265), sobre la posibilidad de un futuro no lejano, de la identificación de genes relacionados con el crecimiento o posibles defectos del eje GH/receptor de GH o cartilago de crecimiento/esqueleto, que permitan aislar determinadas bajas tallas familiares actuales.

Se ha descrito una prevalencia significativa de alteraciones óseas tubulares entre adultos y niños con TBF, en comparación con la población normal. Estos datos sugieren la posibilidad de un defecto hereditario de la osificación endocondral en este grupo de pacientes, que recuerdan algunos casos de hipocondroplasia ligera (264)(76).

ANTEBRAZO

En el hueso cortical, también existe diferencia entre ambos grupos, con contenido mineral óseo mucho menor (30%) en el grupo de Talla Baja Familiar, que en el grupo control. La diferencia es de un 10% para la DMO.

Como anteriormente la diferencia mayor se encuentra en el pico de masa ósea alcanzado, siendo un 40% menor en la población con TBF, para una misma edad a la que ya está finalizado el crecimiento.

-2-MINERALIZACION EN TBF SEGUN EL SEXO

Como ocurre en el análisis global, también existe una diferencia importante de mineralización entre ambos grupos, cuando se realiza el análisis diferenciando el sexo.

Depende tanto de los valores medios, como máximos y mínimos, siendo menores en el grupo de Talla Baja Familiar, tanto en columna lumbar como en antebrazo.

Comprobamos, como ocurría en los estudios de población control, que los valores son discretamente inferiores en las niñas que en los niños con TBF.

-3-MINERALIZACION OSEA EN TBF POR GRUPOS DE EDAD

Se produce un aumento progresivo de la mineralización a medida que aumenta la edad en los pacientes con TBF, siendo este aumento mayor en los años comprendidos entre los 10 y 18 años, tanto en columna lumbar como en antebrazo.

Comprobamos que la mineralización en la población de Talla Baja es siempre paralela a la de su población control, aunque con valores muy inferiores a ésta y notándose más la diferencia de mineralización en el pico de masa ósea definitivo.

Por tanto, como ocurre con la talla de estos pacientes, no existe ningún freno puntual de la mineralización a una edad concreta, sino que tanto el CMO como la DMO es inferior durante toda la infancia y adolescencia, para terminar siendo también inferior el pico de masa ósea definitivo.

Comparados los niños y niñas de talla baja familiar, existe un CMO inferior en el sexo femenino, pero al determinar la DMO se igualan los valores en ambos sexos.

Igual que ocurría en la población control, las niñas con TBF únicamente superan en mineralización a los niños con TBF entre los 10 y 14 años, por el desarrollo puberal más precoz en las niñas, que ocurre a la misma edad cronológica que en su población control.

Con respecto a la DMO de antebrazo, sigue existiendo diferencia entre la población de talla baja y la control, aunque disminuye ésta con respecto a los valores encontrados de DMO en columna lumbar. Los niños con TBF tiene entre un 10-15% menos de DMO en antebrazo que su población control.

Estos hallazgos irían a favor de un hueso cortical, de depósito, más preservado en los pacientes con TBF que el hueso trabecular en el momento de más crecimiento y al adquirir el pico de masa ósea definitivo, aunque siempre con una mineralización inferior.

-4-MINERALIZACION OSEA EN TBF SEGUN ESTADIO PUBERAL

Encontramos diferencias en la forma de producirse la mineralización en los pacientes de TBF con respecto a los controles.

Al igual que la población control, tanto el CMO como la DMO aumentan de forma progresiva en los pacientes con TBF a medida que avanzan los estadios puberales. Existe un aumento mayor entre los estadios III y IV de Tanner y más significativo en los niños que en las niñas.

Entre los niños y las niñas existen diferencias en los brotes de mineralización. En las niñas el brote principal está entre los estadios I y II, siguiendo posteriormente un aumento más uniforme. En los niños, la mineralización es menos uniforme y se produce más en brotes entre los estadios II y III y III y IV de Tanner.

El CMO y la DMO lumbar es menor en las niñas que en los niños en todos los estadios puberales salvo en el II de Tanner, ya que en éstas se produce antes el primer brote de mineralización, que es el principal para ellas.

Los pacientes con TBF presentan un CMO lumbar entre un 25-35% menor y una DMO entre un 15-20% también menor, que su población control. Aumenta la diferencia a medida que aumenta el estadio puberal, por lo que la mayor diferencia está en el pico de masa ósea definitivo al final del crecimiento.

Con respecto al antebrazo, existen también diferencias entre la población de TBF y la población control. La diferencia aumenta a medida que aumenta el estadio puberal y oscila entre un 15-25% menor en los de TBF, para el CMO y un 5-10% también menor para la DMO de antebrazo.

-5-MINERALIZACION OSEA EN TBF SEGUN PESO TALLA Y LONGITUD DE ANTEBRAZO.

MINERALIZACION OSEA EN TBF SEGUN PESO

COLUMNA LUMBAR

El CMO y la DMO lumbar aumenta progresivamente con el aumento de peso en ambos sexos en la población de TBF.

La diferencia encontrada en la población de TBF, con respecto a sus controles, oscila entre un 15-30% para la CMO, con menor mineralización para un mismo peso en los pacientes con TBF, y entre 10-20% para la DMO.

El pico máximo de mineralización en niños y niñas no es igual. Las niñas presentan un pico menor que los niños para un mismo peso.

ANTEBRAZO

Continúa existiendo menor CMO en antebrazo en la población de TBF que en la control, que oscila entre un 2-20%, y entre un 2-15% menor en la DMO.

MINERALIZACION OSEA EN TBF SEGUN SU TALLA

COLUMNA LUMBAR

En los pacientes con TBF se produce un aumento del CMO lumbar a medida que aumenta la talla, como ocurría en la población control.

Entre los pacientes con talla baja familiar, la mineralización es similar entre niños y niñas, para una misma talla

Al comparar el grupo de TBF con sus controles para una misma talla, se observa también una gran diferencia de mineralización entre ambos, menor para los de TBF y que oscila entre un 2 y un 20%, según el momento del crecimiento, y siendo mayor al final del mismo, cuando se ha de alcanzar el pico de masa ósea definitivo.

La diferencia encontrada entre las niñas es mayor a la encontrada entre los niños en todos los grupos de crecimiento.

ANTEBRAZO

En antebrazo, también es similar la mineralización para una misma talla entre los niños y las niñas con TBF.

Al igual que en columna lumbar, la mineralización sigue siendo un 2-35% menor en los pacientes con TBF que en los controles.

Disminuye la diferencia entre TBF y controles, para la DMO de antebrazo y una misma talla, perdiéndose la significación estadística, lo que indica que el déficit de mineralización de los pacientes con TBF es mayor en el hueso trabecular que en el cortical.

MINERALIZACION OSEA EN TBF Y TAMAÑO DE ANTEBRAZO

Al igual que para la talla, para un mismo tamaño de antebrazo es similar la mineralización entre niños y niñas con talla baja familiar, tanto en columna lumbar como en antebrazo.

COLUMNA LUMBAR

Continúan existiendo diferencias de mineralización entre el grupo control y el de TBF, menor en los de talla baja para un mismo tamaño de antebrazo. Se acentúa principalmente, en los tamaños mayores de antebrazo, al final del crecimiento, alcanzando un 40% menos de mineralización para la CMO y un 23 % menor para la DMO al final del crecimiento, para un tamaño máximo de antebrazo.

ANTEBRAZO

En antebrazo, como en columna lumbar, tanto en los niños como en las niñas, la diferencia aumenta al final del crecimiento, alcanzándose para el tamaño de antebrazo definitivo un contenido mineral óseo un 20% menor en los pacientes con TBF, para el CMO y un 10% menor para la DMO.

En resumen, en los pacientes con TBF la mineralización siempre es inferior que en sus controles, al considerar como referencia igual edad, estadio puberal, peso o longitud de antebrazo.

Sin embargo, al considerar una misma talla, vemos que la densidad mineral se iguala en ambas poblaciones. Por lo tanto, los pacientes con TBF tienen una DMO adecuada a su talla, que es deficiente para finalizar el crecimiento, y siendo candidatos como población de padecer osteopenia en la vida adulta.

RETRASO CONSTITUCIONAL DEL CRECIMIENTO

-1-MINERALIZACION GLOBAL

COLUMNA LUMBAR

Existen diferencias de mineralización entre la población control y la que padece Retraso Constitucional del Crecimiento, alrededor de un 35% menor para el CMO y un 15% menor la DMO, en los RCC.

ANTEBRAZO

Como en columna lumbar encontramos valores más elevados de mineralización en la población control, en torno a un 30% para el CMO, y un 10% para la DMO.

-2-MINERALIZACION SEGUN EL SEXO.

COLUMNA LUMBAR

La mineralización también es menor que la de sus controles al separar por sexos a los pacientes con RCC, 35%-40% menor para el CMO en niños y niñas respectivamente y 15-25% menor la DMO.

ANTEBRAZO

También es menor el CMO y la DMO en antebrazo para los pacientes con RCC al compararlo con los controles de su mismo sexo. Oscila entre un 17% para las niñas y un 38% para los varones.

-3-MINERALIZACION OSEA EN RCC POR GRUPOS DE EDAD.

Se produce un aumento progresivo de la mineralización con la edad, tanto en forma de CMO como de DMO en columna lumbar y antebrazo, también en los pacientes con Retraso Constitucional del Crecimiento.

La mineralización es similar en niños y niñas con RCC de una misma edad como ocurría en la población control.

Si consideramos la edad cronológica, observamos que los pacientes con Retraso Constitucional del Crecimiento, mantienen durante toda la infancia y adolescencia una mineralización inferior, pero paralela, a la de su población control, tanto en columna lumbar como en antebrazo.

A partir de los 17 años, donde comienza a frenar el proceso de mineralización en la población control, en los RCC continúa a un mismo ritmo, alcanzándose el mismo pico de masa ósea definitivo.

Esto iría en contra de lo publicado por Finkelstein (263), quien observa en su estudio, sobre hombres adultos con historia de retraso constitucional de la pubertad, una disminución de la mineralización ósea tanto en radio como en columna lumbar. Aunque el mismo autor afirma que el efecto de la pubertad retrasada sobre el pico de masa ósea es desconocido.

Sugiere que el momento de la pubertad es un importante determinante del pico de masa ósea, disminuyéndose éste por el hecho de estar retrasada.

Pero, nosotros vemos en nuestro estudio, una población con TBF en la que se produce una pubertad a una edad cronológica adecuada, con un pico de masa ósea deficiente; y sin embargo, una población con RCC en la que la pubertad está retrasada, pero en la que, al finalizar ésta, el pico de masa ósea definitivo es normal, aunque se alcance más tardíamente que el de su población control.

Estos hallazgos también irían en contra de apoyar un tratamiento en los pacientes con RCC por no encontrar un pico de mineralización inferior.

Al considerar la edad ósea en lugar de la cronológica, la mineralización es inferior tanto en forma de CMO como de DMO y principalmente en columna lumbar (hueso trabecular) en los pacientes con RCC, con respecto a sus controles, durante toda la infancia y adolescencia.

Esto indicaría, que la mineralización no es adecuada con su edad ósea como si ocurre con la talla en estos pacientes.

-4-MINERALIZACION OSEA EN RCC SEGUN ESTADIO PUBERAL

Comparada la mineralización en ambas poblaciones, según los distintos estadios puberales, vemos que se igualan los valores de mineralización en columna lumbar a partir del estadio III de Tanner, siendo en antebrazo la densidad mineral igual en ambas poblaciones en todos los estadios puberales.

-5-MINERALIZACION OSEA EN PACIENTES CON RCC SEGUN PESO, TALLA Y LONGITUD DE ANTEBRAZO.

Al comparar la mineralización en los pacientes con RCC según la talla, el peso, o la longitud del antebrazo, vemos que los valores obtenidos en forma de contenido mineral óseo son inferiores en los pacientes con RCC al final del crecimiento, que en sus controles.

Al corregirlo por el área valorada, vemos que la densidad mineral para un mismo valor de talla, peso o longitud de antebrazo es similar en ambas poblaciones.

Ello significa que la mineralización en los pacientes con Retraso Constitucional del Crecimiento es adecuada a su estadio puberal, talla, peso y longitud de antebrazo, es decir a su desarrollo corporal, a diferencia de lo que ocurría en los pacientes con Talla Baja Familiar. Únicamente no presentan una mineralización adecuada ni para su edad ósea ni cronológica, hecho que se corrige al alcanzar el crecimiento definitivo e igualarse la edad ósea a la cronológica.

TALLA BAJA FAMILIAR CON RETRASO CONSTITUCIONAL DEL CRECIMIENTO

Por último, al valorar a los pacientes que reúnen las dos condiciones anteriores, es decir, talla baja familiar con retraso constitucional del crecimiento, vemos que:

-1-MINERALIZACION GLOBAL

De forma global existe gran diferencia de mineralización entre la población control y la que presenta TBF+RCC, tanto en lo que respecta a los valores medios, mínimos, como pico máximo de mineralización.

El CMO lumbar es un 33% menor en la población de talla baja y la DMO un 20% menor. Con respecto a los hallazgos de antebrazo, un 20% menor para el CMO y un 10% menor la DMO.

Como ocurría anteriormente, también está más preservado el hueso cortical (antebrazo) que el trabecular (columna lumbar) en estos pacientes.

-2-MINERALIZACION OSEA EN TBF+RCC SEGUN SEXO

Al separar a la población según el sexo, también existen diferencias entre la población control y la de talla baja, más marcada en los niños que en las niñas; ya que también es mayor la mineralización en el sexo masculino de ambas poblaciones que en el femenino.

En columna lumbar, la diferencia oscila entre un 43% para los niños y un 32% para las niñas en CMO y entre un 23%-16% respectivamente para la DMO, con menor mineralización en los pacientes de talla baja..

En antebrazo, aunque es el hueso más preservado, también las diferencias están entre un 35% para los niños y un 22% para las niñas con respecto al CMO, y entre un 15-10% respectivamente para la DMO, también con menor mineralización en los de talla baja.

-3-MINERALIZACION OSEA EN TBF+RCC SEGUN GRUPOS DE EDAD Y SEXO

Al estudiar la mineralización según los distintos grupos de edad y sexo, observamos que van aumentando las diferencias tanto en forma de CMO como de DMO en columna lumbar y antebrazo, a medida que va aumentando la edad.

La mineralización es similar en niños y niñas con TBF+RCC para un mismo grupo de edad.

Por tanto, la población con TBF+RCC, presenta un déficit de mineralización durante toda la infancia y adolescencia similar al que presentan los individuos con TBF o RCC exclusivamente.

Al finalizar el crecimiento, no llegan a alcanzar un pico de mineral óseo adecuado, como tampoco alcanzan una talla adecuada.

-4-MINERALIZACION OSEA EN TBF+RCC SEGUN ESTADIO PUBERAL

Con respecto a la mineralización en los distintos estadios puberales, también la mineralización es inferior en todos los estadios en los de TBF+RCC, no igualándose como ocurría en los pacientes con RCC exclusivamente.

-5-MINERALIZACION OSEA EN TBF+RCC SEGUN PESO, TALLA O LONGITUD DE ANTEBRAZO

Por último, la mineralización en los pacientes con TBF+RCC según el peso, la talla y la longitud de antebrazo, es similar a la de los pacientes con TBF, diferenciándose de la de los niños que únicamente presentaban RCC, en que no se igualan los valores para un mismo peso o longitud de antebrazo.

Las diferencias se hacen mayores al aumentar el peso o el tamaño de antebrazo, es decir, al final del crecimiento y con respecto al pico de masa ósea definitivo.

Si se igualan los valores cuando comparamos la mineralización para una misma talla como ocurría en los niños con TBF.

SINTESIS.

SINTESIS:

El proceso de mineralización del esqueleto se produce durante toda la infancia y adolescencia, adquiriéndose el pico de masa ósea definitivo hacia los 20 años, con el que se ha de afrontar la pérdida ósea de la edad adulta.

Un pico de masa ósea disminuido es un factor de riesgo para la aparición de fracturas osteoporóticas en la edad adulta, por lo que es de interés que los niños alcancen a los 20 años una densidad mineral ósea óptima.

Consideramos la Densitometría Dual de Rayos X, como la técnica idónea en la edad pediátrica para conocer el nivel de masa ósea adecuada a cada edad. Con ella hemos realizado nuestro estudio en la población control y en los niños con talla baja variante de la normalidad.

Se ha determinado en columna lumbar de L1-L4, para una mejor valoración del hueso trabecular, más variable con los factores modificadores de la mineralización y en antebrazo, como valoración del hueso principalmente cortical, más estable frente a los cambios de mineralización.

Dentro de la columna lumbar es la vértebra L3 la que guarda mayor relación con la densidad mineral ósea lumbar total. En el antebrazo, el radio y su zona medio distal, son los que guardan mayor relación con la densidad mineral ósea total del mismo.

POBLACION CONTROL

Hemos obtenido los patrones de normalidad, en una muestra de la población de Madrid. Se observa:

- I -Con respecto a la mineralización según la edad y el sexo se produce:

-a-Un aumento de la mineralización tanto en columna lumbar como en antebrazo, a medida que aumenta la edad, el peso, la talla o la longitud de antebrazo del individuo. La densidad mineral ósea guarda mayor relación con la edad, mientras que el contenido mineral óseo lo hace con la talla.

-b-La mineralización es similar en ambos sexos, discretamente superior en los niños que en las niñas en todos los grupos de edad, salvo en columna lumbar entre los 10 y 14 años, en donde las niñas superan a los niños por su desarrollo puberal más precoz. Desaparecen estas diferencias al comparar ambas poblaciones según el estadio puberal de Tanner, o al determinar la mineralización en antebrazo, al ser un hueso de depósito que se afecta menos por los cambios puntuales en el tiempo.

-c-En los niños, el aumento de mineralización mayor se produce entre los 14 y 18 años, mientras en las niñas es más precoz y mantenido desde los 10 a los 18 años.

-2-Con respecto a la mineralización por estadios puberales se constata que:

-a-Es muy similar entre niños y niñas para un mismo estadio puberal, tanto en columna lumbar como en antebrazo.

-b-La adquisición mineral es progresiva a medida que avanzan los distintos estadios puberales, con una adquisición mineral más uniforme en las niñas que en los niños, produciéndose en éstos un pico de mineralización entre los estadios III y IV de Tanner.

-c-La mineralización es inferior en antebrazo que en columna lumbar, destacando un aumento en antebrazo en los estadios IV y V en ambos sexos.

-3-Con respecto a la mineralización según el peso, la talla y la longitud de antebrazo concluimos en que:

-a-La densidad mineral tanto en columna lumbar como en antebrazo es igual para niños y niñas de un mismo peso. Únicamente entre los 40-60 Kg las niñas superan en mineralización a los niños por su precocidad en el desarrollo puberal.

-b-La mineralización es similar en niños y niñas para una misma talla hasta los 130 cm, mientras que en el grupo de 145-160 cm es mayor en las niñas, ya que estas alcanzan su talla definitiva y el pico de masa óseo definitivo para una talla inferior a la de los niños.

-c-La mineralización también es similar en niños y niñas para un mismo tamaño de antebrazo. Únicamente entre los 20-26 cm es mayor en el sexo femenino, por su desarrollo puberal más precoz.

TALLA BAJAS VARIANTES DE LA NORMALIDAD

TALLA BAJA FAMILIAR

-a- Existe una gran diferencia de mineralización entre la población con talla baja familiar y la de los controles durante toda la infancia y adolescencia, diferencia que se acentúa a medida que va avanzando la edad, el estadio puberal y el crecimiento (talla, peso o longitud de antebrazo).

La mayor diferencia entre ambas poblaciones se encuentra en el pico de masa óseo definitivo:

-El pico de masa óseo de columna lumbar en los niños y niñas con talla baja familiar es alrededor de un 20% menor que el que tienen los niños de talla normal.

-El pico de masa óseo en antebrazo es un 15 % menor en la población con talla baja familiar.

-b-Con respecto a la mineralización por estadios puberales, observamos que no se produce igual en los pacientes con talla baja familiar que en los controles. Entre los niños y niñas con talla baja familiar existen diferencias en los brotes de mineralización:

-En las niñas el brote principal está entre los estadios I y II.

-En los niños entre los estadios II y III y III y IV.

-La mineralización es inferior en las niñas que en los niños en todos los estadios puberales salvo en el II de Tanner, ya que en éstas se produce antes el primer brote de mineralización, que es el principal para ellas.

-c-Con respecto a la mineralización en los pacientes con talla baja familiar según el peso, la talla o la longitud de antebrazo vemos que:

-Para un mismo peso o longitud de antebrazo, la mineralización es inferior en la población con talla baja familiar que en los controles, aumentando esta diferencia a medida que aumenta el crecimiento.

-Para una misma talla, comprobamos que disminuyen las diferencias entre la población control y la de talla baja familiar.

-La diferencia es significativa en columna lumbar y oscila entre un 5-15% menor, pero pierde la significación en antebrazo, lo que indica que en hueso cortical, la mineralización de los pacientes con talla baja familiar es adecuada a su talla. No alcanzan un pico de masa ósea óptimo para afrontar las pérdidas de la vida adulta.

RETRASO CONSTITUCIONAL DEL CRECIMIENTO

-a- Con respecto a la mineralización según la edad y el sexo vemos que:

-Existen diferencias significativas en la mineralización de la población control y la que presenta Retraso Constitucional del Crecimiento, durante toda la infancia y adolescencia, con una densidad mineral un 20% menor en columna lumbar y alrededor de un 10% menor en antebrazo en los RCC.

-Estas diferencias desaparecen al alcanzar el pico de masa ósea definitivo, ya que a partir de los 17 años cuando la adquisición mineral comienza a frenar en la población control, sigue acelerada en los pacientes con retraso constitucional del crecimiento, hasta alcanzar la misma densidad mineral ósea en la vida adulta.

-b-Si comparamos la mineralización entre la población con retraso constitucional del crecimiento y los controles en los distintos estadios puberales vemos que se igualan los valores de mineralización en columna lumbar a partir del estadio III de Tanner, siendo en antebrazo la densidad mineral igual en ambas poblaciones en todos los estadios puberales.

-c-Al comparar la mineralización entre la población control y los niños con retraso constitucional del crecimiento para una misma talla, peso o longitud de antebrazo, vemos valores similares de densidad mineral tanto en columna lumbar como en antebrazo en ambas poblaciones.

TALLA BAJA FAMILIAR CON RETRASO CONSTITUCIONAL DEL CRECIMIENTO

Al valorar a los pacientes que además de presentar TBF tienen un retraso constitucional del crecimiento (TBF+RCC), con respecto a su mineralización comprobamos que siguen un comportamiento similar al grupo con talla baja familiar exclusivamente y no se acentúa por el hecho de añadir un retraso constitucional del crecimiento.

La mineralización en columna lumbar es alrededor de un 20% menor en los pacientes con TBF+RCC y en antebrazo un 10% menor, datos similares a los encontrados en los pacientes con talla baja familiar.

-a-Con respecto a la mineralización por grupos de edad y sexo vemos que la población con TBF+RCC presenta durante toda la infancia y adolescencia un déficit de mineralización similar al que presentaban los individuos con talla baja familiar o retraso constitucional del crecimiento exclusivamente. Al final del crecimiento no llegan a alcanzar un pico de masa ósea adecuado como tampoco alcanzan una talla adecuada.

-b-Con respecto a la mineralización en los distintos estadios puberales, también la mineralización es inferior en todos ellos, en la población con TBF+RCC, no igualándose como ocurría en los pacientes con retraso constitucional del crecimiento.

-c-También al valorar la mineralización en los pacientes con TBF+RCC según el peso, la talla y la longitud de antebrazo, existe diferencia con respecto a su población control. Se hace mayor a medida que avanza el crecimiento con respecto al peso o la longitud de antebrazo, sin embargo se igualan los valores para una misma talla, como ocurría en la población con Talla Baja Familiar.

CONCLUSIONES.

CONCLUSIONES:

-1- Se han obtenido los patrones de normalidad en una muestra de la población de Madrid observándose que la mineralización tanto en columna lumbar como en antebrazo, aumenta a medida que lo hace la edad, el estadio puberal, el peso, la talla o la longitud del antebrazo, adquiriéndose el pico de masa ósea definitivo hacia los 20 años, con el que se ha de afrontar la pérdida ósea de la edad adulta.

-2- La mineralización es similar en ambos sexos, discretamente superior en los niños que en las niñas en todos los grupos de edad, salvo en columna lumbar entre los 10 y 14 años, en donde las niñas superan a los niños por su desarrollo puberal mas precoz.

-3- Dentro de la columna lumbar es la vértebra L3 la que guarda mayor relación con la densidad mineral ósea lumbar total. En el antebrazo, el radio y su zona medio distal, son los que guardan mayor relación con la densidad mineral ósea total del mismo.

-4- Existe una gran diferencia de mineralización entre la población con talla baja familiar y la de los controles durante toda la infancia y adolescencia, diferencia que se acentúa a medida que va avanzando la edad, el estadio puberal y el crecimiento (peso o longitud de antebrazo). No ocurre lo mismo al comparar a ambas poblaciones según la talla, forma en la que se igualan los valores de mineralización. La mayor diferencia entre ambas poblaciones se encuentra en el pico de masa óseo definitivo. No alcanzan un pico de masa ósea óptimo para afrontar las pérdidas de la vida adulta, como tampoco alcanzan una talla similar a la de su población control..

-5- Existen diferencias significativas en la mineralización de la población control y la que presenta Retraso Constitucional del Crecimiento, durante toda la infancia y adolescencia.

Estas diferencias desaparecen al alcanzar el pico de masa ósea definitivo, ya que a partir de los 17 años cuando la adquisición mineral comienza a frenar en la población control, sigue acelerada en los pacientes con retraso constitucional del crecimiento, hasta alcanzar la misma densidad mineral ósea en la vida adulta.

-6- Al valorar a los pacientes que además de presentar TBF tienen un retraso constitucional del crecimiento (TBF+RCC), con respecto a su mineralización comprobamos que siguen un comportamiento similar al grupo con talla baja familiar exclusivamente y no se acentúa por el hecho de añadir un retraso constitucional del crecimiento. Al final del crecimiento no llegan a alcanzar un pico de masa ósea adecuado como tampoco alcanzan una talla adecuada.

-7- Por tanto, dentro de los pacientes que se agrupan dentro de la población con Talla Baja Variante de la normalidad:

-A- La población con talla baja familiar es similar con respecto a la mineralización a los que presentan retraso constitucional del crecimiento en que, a lo largo de toda la infancia y adolescencia presentan una densidad mineral ósea inferior, tanto en columna lumbar como en antebrazo, que su población control.

-B- Sin embargo, se diferencian en el pico de masa ósea definitivo que alcanzan, que continúa siendo deficiente en la población con talla baja familiar, mientras que es adecuado en los pacientes con retraso constitucional del crecimiento.

-C- Estos hallazgos diferencian a ambas poblaciones en la edad adulta, con mayor riesgo de osteopenia en la población con talla baja familiar o talla baja familiar con retraso constitucional del crecimiento, que en la que presenta únicamente un Retraso Constitucional del Crecimiento.

BIBLIOGRAFIA.

BIBLIOGRAFIA

-1-Carrascosa A, Gussinye M, del Rio L, Yeste D y Audí L: "¿Es la osteoporosis una enfermedad que puede iniciarse en la edad pediátrica?". Endocrinología,41,4: 103-105. 1994.

-2- Lagman."Embriología Médica". (Sistema esquelético). Pg:130-143. 6º Ed. Panamericana. 1993.

-3-Balibrea: "Tratado de cirugía". (Fisiopatología ósea). Tomo III. Pg: 3001-3012. Toray. 1989.

-4-Esther Ocete Hita. "Balance mineral y mineralización ósea en recién nacidos prematuros alimentados con fórmulas". Facultad de Medicina. Universidad de Granada. Tesis Doctoral. 1992.

-5-Carrascosa A, del Rio L, Gussinyé M, Yeste M y Audí L: "Mineralización del esqueleto óseo durante la infancia y adolescencia. Factores reguladores y patrones de normalidad". An Esp Pediatr, 40: 246-252. 1994.

-6-Ham A.W:"Hueso". Tratado de Histología. 8ª Ed. Pag:421-517. Interamericana. 1984.

-7- Herring GM:" The organic matrix of bone in bourne" The biochemistry and Physiology of bone. ed 2, Vol 1, pg: 128. New York, Academic Press, 1972.

-8-Bueno M, Bueno-Lozano M: "Retrasos de crecimiento de origen esquelético, con especial referencia a las osteocondrodisplasias". Crecimiento y desarrollo humano y sus trastornos. M. Bueno. ERGON Pg: 199-222. 1993.

-9-Blumsohn A, Hannon R, Wrate R, Barton J, Al-Dehaini A, Colwell A and Eastell R: "Biochemical markers of bone turnover in girls during puberty". Clinical Endocrinology 40, 663-670. 1994.

-10- Hernandez M, Ruiz I, Sánchez E, Sobradillo B, y Zurimendi A : "Medida y valoración del crecimiento" An Esp. Pediatr, 22, S 21 (10-18).1985.

-11-De la Piedra C, Rapado A: "Nuevos marcadores de resorción ósea" REEMO, Vol 3, N° 2. 58-64. 1994.

-12-Cole D, carpenter T, Gundberg C: "Serum osteocalcín concentrations in children with metabolic bone disease". J Pediatr,106 :770-776. 1985.

-13-Shima N, Seino Y, Tanaka Y, Yabuuchi H, Tsutsumi C, Moriuchi S:" Bone gamma- carboxyglutamic acid containing protein in the perinatal period". Acta Paediatr Scand,74; 674-677. 1985.

-14- Moro L, Gazzarrini C, Modricky C, Rovis L, Bernard B, Galligioni E, Crivellari D, Morassut S y Monfardini S:" High predictivity of galactosyl hydroxylysine in urine as an indicator of bone metastases from breast cancer". Clinical chemistry, 36: 772-774. 1990.

-15-De la Piedra C y Rapado A:"Nuevos marcadores de resorción ósea". Unidad metabólica. Fundación Jimenez Diaz. Madrid. 58-64. REEMO. Vol 3 N°2 Marzo-Abril. 1994.

-16-Moll JR, Rosenfield R, Fang VS: " Administration of low dose estrogen rapidly and directly stimulates growth hormone production". Am J of Disease of children; 140: 124-127. 1986.

-17-Stanhope R, Preece M, Grant D, Brook C:" New concepts of the growth spurt of puberty". Acta Paediatrica Scandinavica; 347 (suppl): 30-37. 1988.

-18-Blum W, Albertsson-Wikland K, Rosberg S, Ranke M:" Serum levels of insulin like growth factor I (IGF-1) and IGF binding protein 3 reflect spontaneous growth hormone secretion" J of Clinical Endocrinol and Metabolism; 76: 1610-1616. 1993.

-19-Heaney RP, Gallagher JC, Johnston CC, Neer R, Parfitt AM, Whedon GD: "Calcium nutrition and bone health in the elderly" Am J Clin Nutr; 36: 986-1013, 1982.

-20-LSRO (Life Sciences Research Office). "Effects of Dietary factors on skeletal integrity in adults: Calcium, phosphorus, vitamin D and protein". Federation of American societies for Experimental Biology. Bethesda, Md.1981.

-21-Spencer H, Kramer L, Rubio N, Osis D: "The effect of phosphorus on endogenous fecal calcium excretion in man". Am J Clin Nutr; 43: 844-851. 1986.

-22-NRC (National Research Council). Recommended Dietary Allowances (RDA). National Academy Press 1989.

-23-Goodhart RS, Shils ME:" Modern nutrition in health and disease (6 th de) Philadelphia. Lea and Febiger. 1980.

-24-Johnston et al:" The relative importance of nutrition compared to the genetic factors in the development of bone mass". Nutritional aspects of osteoporosis. raven press ; 85:21-26.1991.

-25- Roman E, Lopez del Val T, Fernandez C, Cilleruelo ML, Vazquez C:" Nutrición y hueso. Ingesta de calcio en la población escolar de Madrid". Alim. Nutri. Salud; Vol 2, N° 1, Pag: 16-21. 1995.

-26-Gilsanz V, Thomas M, Mora S, Castin G y Goodman W: "Changes in vertebral bone density in black girls and white girls during childhood and puberty". N Engl J med; 325:1597-1600. 1991.

-27-Bell Nh, Shary J, Stevens J, Garza M, Gordon L, Edwards J:" Demostration that bone mass is greater in black than in white children". J Bone Miner Res; 6: 719-23.1991.

-28-Gilsanz V, Gibbens D, Roe T, Carlson M, Boechat I:" Difference in vertebral bone density in black and Caucasian children". J Bone Miner Res ; 3: 590. Abstract. 1988.

-29-Meier DE, Luckey MM, Wallenstein S, Clemens TL, Orwoll ES, Waslien CI:" Calcium, vitamin D and parathyroid hormons status in young white and black women: association with racial differences in bone mass". J Clin Endocrinol Metab; 72: 703-10. 1991.

-30-Patel D, Pettifor J, Becker P, Grieve C, Leschner K:" The effect of ethnic group on appendicular bone mass in children " J of Bone and Mineral Research. Vol 7, N°3; 263-271. 1992

-31-Pollitzer WS, Anderson JJ:" Ethnic and genetic differences in bone mass: a review with a hereditary us environmental perspective". Am J Clin Nutr; 50: 1244-59.1989.

-32-Reid IR, Cullen S, Schooler BD, Livingston NE, Evans MC:" Calcitropic hormone levels in Polynesians: evidence against their role in interracial differences in bone mass". J Clin Endocrinol Metab; 70: 1452-6. 1990.

-33-Haapasalo H, Kannus P, Sievänen H, Heinonen A, Oja P, Vuori I:" Long-term unilateral loading and bone mineral density and content in female squash players". Calcif Tissue Int; 54: 249-255.1994.

-34-Krall, D.H:" Caminar está relacionado con la densidad ósea y las velocidades de pérdida ósea". Am J Med; 96: 20-26. 1994.

-35-Välimäki M, Kärkkäinen M, Lamberg-Allardt C, Laitinen K, Alhava E, Heikkinen J, Impivaara O, Mäkelä P, Palmgren J, Seppänen R, Vuori I and The cardiovascular risk in young Finns study group: " Exercise, smoking and calcium intake during adolescence and early adulthood as determinants of peak bone mass". BMJ Vol 309, July 230-235.1994.

-36-Slemenda C and Johnston C:" High intensity activities in young women: site specific bone mass effects among female figure skaters ". Bone and mineral; 20: 125-132.1993.

-37-Rico H, Revilla M, Hernandez E, Gomez-Castresana F y Villa L:2 Bone mineral content and body composition in postpubertal cyclist boys". Bone; 14:93-95.1993.

-38-Drinkwater BL, Bruemner B, Chestnut CH:" Menstrual history as determinant of current bone density in young athletes ". JAMA; 263: 545-548.1994.

-39-Dhuper S, Warren M, Brooks-Gunn J and Fox R:" Effects of hormonal status on bone density in adolescent girls". J of Clinical Endocrinology and metabolism". Vol 71, N° 5: 1083-88: 1990.

-40-Mazess R, Barden H: " Bone density in premenopausal women: effects of age, dietary intake, physical activity, smoking and birth-control pills". *Am J Clin Nutr*; 53: 132-142.1991.

-41-Hyer SL, Rodin DA, Tobias JH, Leiper A y Nussey SS:" Growth hormone deficiency during puberty reduces adult bone mineral density". *Archives of Disease in Childhood*; 67: 1472-1474.1992.

-42-Bing You, Denis MC, and Rosen C:" Low bone mineral density in adults with previous hypothalamic pituitary tumors: Correlations with serum growth hormone responses to GH- releasing hormone, insulin- like growth factor I and IGF binding protein 3". *Calcif Tissue Int*; 52: 183-187. 1993.

-43-Holland J, Chow C, Studd A:" Cambios histomorfométricos en el esqueleto de mujeres postmenopausicas con densidad mineral ósea baja tratadas con implantes de estradiol percutaneos". *Obstret gynecol*; 83: 387-391. 1994.

-44- Loftus J, Allen R, Hesp R et al : " Randomized double- blind Deflazacort versus prednisone in juvenile chronic arthritis bone sparing effect of Deflazacort" *Pediatrics*; 88: 428-430. 1991.

-45-Falcini F, Trapani S:" Deflazacort in pediatric rheumatic diseases needs a frequent follow up of bone densitometry"

-46-Moreira-Andres MN, Papapietro K, Cañizo FJ, Rejas J, Larrodéra I, Hawkins FG:" Correlations between bone mineral density, insulin-like growth factor I and auxological variables". *Eur J Endocrinol* 132: 573-9.1995.

-47- Abrams S and Stuff J: Calcium metabolism in girls: current dietary intakes lead to low rates of calcium absorption and retention during puberty". *Am J Clin Nutr*; 60: 739- 743. 1994.

-48-Johnston CC, Miller JZ, Slemenda CW, Reister TK, Hui S, Christian JC, Peacock M:" Calcium supplementation and increases in bone mineral density in children". *N Eng J Med* ; 327: 82-87. 1992.

-49-Lee W, Leung S, Wang S, Xu Y, Zeng W, Lau J, Oppenheimer S and Cheng J:" Double- blind controlled calcium supplementation and bone mineral accretion in children accustomed to a low calcium diet". *Am J Clin Nutr*; 60: 744-750. 1994.

-50-Ponder SW et al: Spinal bone mineral density in children aged 5 through 11,9 years *AJDC*; 144: 1346-1348. 1990.

-51-Dhuper S: " Effects of hormonal status on bone density in adolescent girls ". *J Clin Endocrinol Metab* 71; 1083-1088. 1990.

-52-Bonjour JP, Theintz G, Buchs B, Slosman D, Rizzoli R:" Critical years and stages of puberty for spinal and femoral bone mass accumulation during adolescence" *J Clin Endocrinol Metabolism*; 73: 555-563. 1991.

-53-Lloyd T, Rollings N, Andon MB:" Determinants of bone density in young women. Relationships among pubertal development, total body mass, and total body bone density in premenarchial females". *J Clin Endocrinol Metabolism*; 75: 383-387. 1992.

-54-Lee W, Leung S, Ying M, Wang S, Xu Y, Zeng W, Lau J:" Bone mineral content of two populations of chinese children with different calcium intakes". *Bone and Mineral* ; 23: 195-206. 1993.

-55-Prentice A, Laskey A, Shaw J, Cole T, Fraser D: " Bone mineral content of Gambian and British children aged 0-36 months". Bone and mineral; 10: 211-224. 1990.

-56-Matkovic V: "Calcium metabolism and calcium requirements during skeletal modeling and consolidation of bone mass". Am J Clin Nutr; 54: 245 S - 60 S. 1991.

-57-Matkovic V, Heaney RP: "Calcium balance during human growth evidence for threshold behavior". Am J Clin Nutr; 55: 992-996. 1992.

-58-Food and Nutrition Board: Commission of life Sciences National Research Council." Recommended dietary allowances". 10 th ed Washington DC. National Academy Press. 1989.

-59-Report of the Scientific Committee for Food on Nutrient and Energy intakes for the European Community.

-60-Grupo CAENPE. " Consumo de alimentos y estado nutricional de la población escolar de la comunidad de Madrid". Monografía serie. Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid.1994.

-61-López T, Fernández C, Jaunsolo M, martinez de Icaya P, López Nomdedeu C, Vazquez C:" Consumo de alimentos del grupo lácteos en la población infantil escolarizada de la Comunidad Autónoma de Madrid". Revista Española de enfermedades metabólicas y óseas; 3: 130-133.1994.

-62-Chan GM: " Dietary calcium and bone mineral status of children and adolescents". am J Dis Child; 145: 631-634. 1991.

-63-Renner E:" Micronutrients in milk and milk based food products ". Elsevier Applied Science. London and New York. 1989.

-64-Sentipal JM, Wardlaw GM, Mahan J, Matkovic V:" Influence of calcium intake and growth indexes on vertebral bone mineral density in young females". Am J Clin Nutr; 54: 435-438. 1991.

-65-Dupuis Y, Gambier J, Founier P: " Etude comparee de biodisponibilité du calcium d'un lait, d'un yoghurt et d'un fromage fondu". Sci. Allim; 5: 559-585. 1985.

-66-Giovannini M, Rottoli A, Agostoni C:" Dairy products and adolescent nutrition". Proceedings of 1° World Congress of Dairy Products in human. Health and Nutrition . Madrid. 7-10 June. 1994.

-67-Moreno Rojas R:" Lácteos como fuente ideal de calcio/ fosforo en la dieta". Alim. Nutri Salud, vol 2; 3: 52-58. 1995.

-68-Bodwell CE, Erdman JW: "Nutrients interactions" Marcel Dekker. INC. New York. 1988.

-69-Wargovich MJ: " Dairy products, calcium and colon cancer". Proceedings of 1° World Congress of Dairy Products in Human Health and Nutrition. Madrid 7-10 June. 1994.

-70-Falkner F, Tanner JH:" Human Growth. A comprehensive treatise" 2th ed. New York- London: Plenom Press. 1986.

-71-Hernandez M: " El patrón de crecimiento humano. Factores que condicionan y regulan el crecimiento". An Esp Pediatr; 36: S-50: 9-18. 1992.

-72-Alonso T:" Crecimiento fetal normal". Crecimiento fetal. Evaluación perinatal. 27-60.M-J.1992.

-73-Holliday L, Pugh J:" Cronómetros de desarrollo". Science , 187. 1975.

-74-Sinclair D:" Human growth after birth". Nueva York Osford University Press. 1973.

-75-Bueno M:" Crecimiento y desarrollo humanos y sus transtornos". ERGON. Madrid 1993.

-76- Casado de Frias E:" El crecimiento y sus transtornos". Real Academia Nacional de Medicina. Madrid. 1992.

-77- Salermo MC, Job J:" La taille dans le syndrome de Turner: correlations avec la taille des parents". Arch Fr Pediatr 1987; 44: 863-865.

-78-Todd TW:" Atlas of skeletal maturation". st. Louis. Mosby. 1937.

-79-Pryor JW:" Time of ossification of the bones of the hand of the male and female and union of epiphyses with the diaphyses". Am J Phys Anthropol; 8: 401-410.1925.

-80-Acheson RM:" A method of assesing skeletal maturity from radiographis". A report from the Osford Child Health Study. J Anat; 88: 498-508. 1954.

- 81-Roth TM:" The development of the bones in childhood studied by the roentgen method with the view of establishing developmental index for the grading and the protection of early life". Trans Am Assoc Physicians; 24: 603-630. 1909.
- 82-Sauvegrain J, Nahum H y Bronstein H:" Etude de la maturation osseuse du coude". Ann Radiol ; 5: 542-549. 1962.
- 83-Pyle SI y Hoerr NL:" Radiographic atlas of skeletal development of the knee. A standard of reference. Springfield. Charles C Thomas. 1955.
- 84-Roche AF, Wainer H y Thissen D:" Skeletal maturity; the knee joint as a biological indicator". Nueva York. Plenum. 1975.
- 85-Hoerr NL, Pyle SI y Francis CC:" Radiographic atlas of skeletal development of the foot and ankle". a standard of reference. Springfield. Charles Thomas. 1962.
- 86-Greulich W y Pyle SI:" Radiographic atlas of skeletal development of the hand and wrist". California. Stanford University Press. 1950.
- 87-Argemi J:" Diagnóstico y tratamiento de los retrasos del crecimiento". Barcelona. Expax. 1978.
- 88-Toledo F, Trujillo R, Paz G, Toledo J, Hernandez G, y Bueno M: " maduración ósea de una población infantil canaria de cero a diez años. Curvas estandar para el método numérico Tw2". Congreso Español de Pediatría. barcelona. 1976.
- 89-Ebri B, Altarriba F:" Presentación de un nuevo método biométrico (IVO) para la valoración de la edad ósea en niños". Med Clin ; 1979, 214: 50-56.

-90-Sánchez E:" Valoración de la maduración ósea". An Esp. Pediatr; 21 (5):20.1984.

-91-Sánchez E, hernandez M, Sobradillo B, Rincon JM:" El nuevo método de valoración de la maduración ósea en los primeros años de la vida". Rev EspPediatr; 41:99-110.1985.

-92- Fernandez A:" Hipocrecimiento: Sistemática diagnóstica". An Esp. Pediatr; 22, S 21: 19-24.1985.

-93-Bueno G, Oliván G, Garagorri JM, Sarria A, Bueno M:" Estudio de los retrasos de crecimiento". Arch. Fac Med Zaragoza ; 30: 8-10. 1990.

-94-Tanner JM y Whitehouse RH:" Clinical longitudinal standard for height, weight, height velocity and the stages of puberty" Arch dis child; 51: 170-182. 1976.

-95-Bueno M, Sarria A, Bueno-Lozano M y Bueno-Lozano G: " Desarrollo puberal normal: etapas clínicas y valoración". Crecimiento y desarrollo humano y sus trastornos. M Bueno: 69-82. ERGON 1993.

-96-Moya M y Vargas F : " Variantes normales de estatura corta. Estudio sobre la predicción de talla final". An Esp Pediatr; 22, S 21: 34-40. 1985.

-97-Garagorri JM:" Tallas bajas variantes de la normalidad". Crecimiento y desarrollo humano y sus trastornos. M. Bueno ERGON 1993. 105-120.

- 98-Gourmelen M, Phan-Hun- Tung MT, Girad T:" Transient partial HGH deficiency in prepuberal children with delay of growth". *Pediatr Res*; 13:221-224.1979.
- 99-Di George A, Paschkis K: " Dwarfism" *Ped Clin N A Pediatric Endocrinology Brain Damage in Children*. Saunders, Philadelphia: 925. 1957.
- 100-Tanner JM, Whitehouse RH, Cameron N, Marshall WA, Hualy MJR, Goldstein H:" Assessment of skeletal maturity and prediction of adult height (TW2). *Academic Press*. Londres 1983.
- 101-Cruz M, Argemi J:" El niño de baja talla. Hipocrecimientos". M Cruz. *Tratado de Pediatría 7ª Edición Vol 1 Espaxs*: 906-907. 1994.
- 102-Fernandez E:" Estudio psicológico de niños con talla baja variante de la normalidad": *Departamento de Pediatría H.U. san Carlos. Universidad Complutense de madrid*. 1995.
- 103-Cameron JR, Sorenson J: " Measurement of bone mineral in vivo". *An improved method science*; 142: 230.232. 1963.
- 104- Ythier C, Marchandise X:" Une methode d'exploration de la masse osseuse: " La densitometrie biphotonique". *Pediatric*; 43: 371-377. 1988.
- 105-Chesney RW, Shore RM:" The non invasive determination of bone mineral content by photon absorptiometry". *Am J Dis Child*; 136: 578-580. 1982.
- 106-Krolner B, Pors Nielsen S: " Measurements of bone mineral content (BMC) of the lumbar spine. Theory and application of a new two dimensional dual- photon attenuation method". *Scand J Clin Lab Invest*; 40: 653-663. 1980.

-107-Gotfredsen A: " Total body bone mineral by dual photon absorptiometry". Danish Med Bull; 37: 480-492. 1990.

-108-Sartoris DJ, Renick D: " Current and innovate methods for noninvasive bone densitometry". Radiol Clin North Am; 28: 257-278.1990.

-109-Lyon AJ, Hawkes DJ, Doran M, Mc Intosh L, Chan F:" Bone mineralitation in preterm infants measured by dual energy radiographic densitometry". Arch Dis Child; 64: 919-923. 1989.

-110-Glastre C, Braillon P, David L, Cochat P, Meunier PJ, Delmas PD:" Measurements 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; 70: 1330-1333.1990.

-111-Del Rio L, Yeste D:" Métodos no invasivos de cuantificación de la masa ósea en la infancia . Estado actual". Rev. horm. factores crecim, nº2, Mar. 1995.

-112-Mele R: " Structural characteristics bone tissue density and the speed of ultrasonic waves. Correlations and use in clinical diagnosis". Italian J of Rehabilitative Medicine, 4, vol 7; Oct- Dec. 1993.

-113-Alenfel F, Wüster C, Götz M, Beck C and Ziegler B: " Valor diagnóstico de la medición por ultrasonidos de la densidad mineral ósea metacarpiana, en pacientes sanos y osteoporóticos". International Conference on Calcium Regulatory Hormones. Melburne. Australia. 1995.

- 114-Alenfel F, Wüster C, Götz M, Beck C and Ziegler B: " Validez de las mediciones de la densidad mineral ósea en las falanges de la mano". Perth International Bone Meeting. Monaco. 1995.
- 115-Alenfeld F, Wüster C, Götz M, Beck C , Meeder P and Ziegler B: " Quantitative ultrasound of the phalanges: Separation of osteoporotic and non osteoporotic fractures". ASBMR Baltimore. 1995.
- 116-Dufour R, Dupuy J:" Does easy screening for osteoporosis exists". Abstract SFR. 1994.
- 117-Mele R: " Ultrasound evaluation of bone quality at distal metaphysis of the first phalanges". Perth International Bone Meeting. 1995.
- 118-Lusenti T, Cadosi R, Franco V, Soliani F, Rustichelli R y Borgatti P:" Evaluación con ultrasonidos de la calidad del hueso en falanges proximales de la mano en pacientes sospechosos con osteoporosis tipo I:" Minerva Ginecológica . 1994.
- 119-Ventura V, Mauloni M, Mura M, Paltrimieri F, Aloysio D:" Ultrasound assessment of bone fragility in the climateric women by DBM Sonic 1200". 10 th Congress of European Association of Gynaecology and Obstetricians. Monaco. 1995.
- 120- Murgia C, Cagnacci A, Pilia I, Meloni, Codeddu P, Melis G: "Rehability of ultrasound analysis at distal metaphysis of the first phalanges for the diagnosis of osteoporosis". Abstract. 1993.
- 121-Amo C, Revilla M, Hernandez E, Gonzalez-Riola J, Seco C , Rico H:" Validación de la velocidad de propagación del sonido en el hueso para estudios experimentales. Su correlación con la densitometría ósea de doble energía de rayos X". Rev. de Experimentación animal. 1995.

-122- Romero P, Cabero A, Polo A, Baro F, Grasa C, Perez A: " Utilización de ultrasonidos (DBM SONIC 1200 R) en la determinación de la masa ósea en pacientes postmenopáusicas". Congreso Nacional de menopausia. Zaragoza 1994.

-123- Jurado A, Menendez C, Palacios S: " Curva de normalidad en mujeres españolas para un densitómetro DBM Sonic 1200". Congreso Nacional de menopausia. Zaragoza 1994.

-124- Rico H, Aguado F, Revilla M, Martin M, Arribas I: " Comparación de la velocidad de transmisión del ultrasonido con la radiogrametría metacarpiana computada, como medidas de masa ósea". Rev Española de Enf Metabólicas óseas. 1994.

-125- Sili A, Cremona A, Spadaro A, Riccieri V, Marin M, Isami R: " Correlation among different methodologies in the study of osteoporosis". J of Bone and Mineral Research. 17 th annual Meeting of ASBMR. Baltimore; Sept. 1995.

-126- Lusenti T, Cadossi R, Franco V, Soliani F, Borgatti P: " Bone assessment by ultrasound at first phalanges comparison to ultradistal DPA measure of radius". Italian J of Mineral Electrolyte Metabolism; 78: Sept. 1993.

-127- Mauloni M, Mura M, Paltrimeri F, Ventura V, Isani R, Aloysio D: " Bone Health evaluated in the female population by an ultrasound instrument on proximal phalanges". J of Bone and Mineral Research. 17th Annual Meeting of the American Society for Bone and Mineral Research. (ASBMR) Baltimore; Sept. 1995.

-128- Southard RN, Morris JD, Mahan JD, Hayes JR, Torch HA, Sommer A, Zipf WB: " Bone mass in healthy children: measurement with quantitative DXA". Radiology; 179: 735-738. 1991.

-129-Del Rio L, Carrascosa A, Pons F, Gussinye M, Yeste D, Domenec FM:" Bone mineral density of the lumbar spine in caucasian mediterranean spanish children and adolescents. Changes related to age, sex and puberty". *Pediatric Res* ; 35: 362-366. 1994.

-130-Rico H, Revilla M, Hernandez ER, Alvarez del Buergo M, Garrido G:" Pico de masa ósea, evaluado por densitometría ósea de cuerpo entero en una muestra de población femenina normal de nuestro medio". *An Med Interna* ; 8: 225-227. 1991.

-131-Moreno M, Gonzalez- Hachero J, Sánchez-Calero J, Morón MC, Vazquez MA y Perez R:" Contenido mineral óseo en niños normales". *An Esp Pediatr*; 41: 31-35. 1994.

-132-Southard RN, Morris JD, Majan JD, Hayes JR, Torch MA, Sommer A y cols:" Bone mass in healthy children: measurement with quantitative DXA". *Radiology*; 179: 735-738. 1991.

-133-Glastre C, Braillon P, David L, Cochat P, Meunier PJ, Delmas PD:" 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*; 70: 1330-1333. 1990.

-134-Gilsanz V, Gibbens DT, Roe TF, Carlson M, Senac MO, Boechat MI y cols: Vertebral bone density in children: effect of puberty". *Radiology*; 166: 847-850. 1988.

-135-Roig D:" Valores de referencia de la densitometría ósea en España". *Rev Esp Med Nucl*; 10 (supl II): 29-33.1991.

-136-Consensus development conference: diagnosis, prophylaxis and treatment of osteoporosis. *Am J Med*; 90: 107-110. 1991.

-137-Hui SL, Slemenda C, Johnston C:" Ageand bone mass predictor of fracture in a prospective study". J Clin Invest; 81: 1804-1809. 1988.

-138-Carrascosa A, Del Rio L, Gussinye M, Yeste D, Audi L:" Osteopenia durante la infancia y adolescencia. Importancia de su valoración y estudio". Rev. Esp Reum y Enf . Oseas; 4: 138-141. 1994.

-139-Yeste D, Gussinyé M:" Osteopenia en la infancia y adolescencia". Rev Horm. factores crecim nº 2, Marzo: 21-31.1995.

-140-Passini F:" Pankreaserkpankung als ursache des nichtgedeihens von kindern". Deutsche Med Wohnserhr; 45: 851. 1919.

-141-Dalzell A:" Nutritional rehabilitation in cystic fibrosis: a 5 year follow up study". J Pediatr Gastroenterology and Nutrition ; 15: 141-145. 1992.

-142-Dámaso Infante J, Tormo R, Gomes A, Patau N, del Rio L:" Antropometría, contenido mineral óseo y factores de crecimiento en pacientes afectos de fibrosis quística". Premios laboratorios Ordesa 1994 a la investigación pediátrica : 15-49. 1994.

-143-Yeste D, Carrascosa A, Del Rio L, Gussinyé M, Liñan S, Cobos N, Tormo R y Infante D:" Densidad mineral ósea en niños y adolescentes afectos de fibrosis quística del pancreas". An Esp de Pediatría; Vol 41, Nº 1: 21-27. 1994.

-144- Wang C, Gibbens D, Duffer D: Measurement of bone mineral content in patients with cystic fibrosis". Pediatric Pulmonology; 1: 140.1987.

-145-Congden P, Bruce G, Rothburn M:" Vitamin D status in treated patients with cystic fibrosis". Arch Dis Child ; 56: 708-714. 1981.

-146-Reiter E, Brugman S, Pike J : " Vitamin D metabolites in adolescent and young adults with cystic fibrosis: effects of sun and season". J Pediatr; 196: 21-26. 1985.

-147-Friedman H, Langman C, Faus M:" Vitamin D metabolism and osteomalacia in cystic fibrosis". Gastroenterology; 88: 808-813. 1985.

-148-Exner GU, Sacher M, Shmerling DH, Prader A:" Growth retardation and bone mineral status in children with caeliac disease recognized after the age of 3 years". Hel Paediatr Acta; 33: 497-507. 1978.

-149-Mora S, Weber G, Barrera G, Bellini A, Pasolini D, Prinster C, Bianchi C, Chiumello G:" Effect of gluten free diet on bone mineral content in growing patients with celiac disease". Am J Clin Nutr; 57: 224-228. 1993.

-150-Bachrach K, Katzman D, Litt I, Guido D and Marcus R: " Recovery from osteopenia in adolescent girls with anorexia nervosa". J Clin Endocrinology and Metabolism. Vol 72, N° 3: 602-606. 1991.

-151- Bachrach K, Guido D, Katzman D, Litt I and Marcus R:2 Decreased bone density in adolescent girls with anorexia nervosa". Pediatrics; 86: 440-447. 1990.

-152-Casado de Frias E, Fernandez M, Reverte F:" Crecimiento y desarrollo en la anorexia mental". An Esp Pediatr; 47: 167-171. 1991.

- 153-Gussinye M, Carrascosa A, Del Rio L, Yeste D, Albisu MA, Bosch J:" Bone mineral density in anorexia nervosa patients. Relation to weight loss, body mass index and period of amenorrhea". *Pediatr Res; suppl* 33: 80 (abstract). 1993.
- 154-Chan GM, Ronald N, Slater P, Hollis J, Thomas R: Decreased bone mineral status in lactating adolescent mother". *J Pediatr*: 101: 767-770. 1982.
- 155-Sowers M, Corton G, Shapiro B, Jannausch M:" Changes in bone density with lactation". *JAMA*, Vol 269 N° 24; 3130-3135. 1993.
- 156- Narbona E, García D, García JL, Galdó G, Maldonado J:" Cambios en la mineralización ósea de los niños nacidos a término y prematuros en los primeros cuatro meses de la vida." *Act Ped Esp*; 53: 641-647. 1995.
- 157-Salle B, Braillon P, Glorieux F Brunet J, Cavero E and Meunier P:"Lumbar bone mineral content measured by dual energy X-ray absorptiometry in newborns and infants". *Acta Paediatr* 81: 953-8. 1992.
- 158-Brooke:" Metabolic bone disease in preterm infants". *Archives of disease in childhood*; 60: 682-685. 1985.
- 159-Namgung R, Tsang R, Specker B and Sierra R:" 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". *The J of Pediatrics*. Feb; 269-275.1993.
- 160-Bishop N:" Bone disease in preterm infants ". *Arch of Diss Child* ; 64: 1403-1409. 1989.

-161-Narbona E, Maldonado J, Garcia D, Galdó G, Molina JA:" Mineralización ósea del femur en recién nacidos medida por absorciometría de rayos X de doble energía". An Esp Pediatr ; 41: 267-270.1994.

-162-Pierre:" Dual Energy X-ray absorptiometry measurement of bone mineral content in newborns: Validation of the technique". Pediatric Res; Vol 32, N° 1: 77-80. 1992.

-163-Bruton J, Bayley H, Atkinson S:" Validation and application of dual energy X ray absorptiometry to measure bone mass and body composition in small infants". Am J Clin Nutr; 58: 839-45.1993.

-164-Crespo:" Osteopenia del prematuro" Anales Españoles de Pediatría; 44-50. Octubre 1993.

-165-Venkataraman P, Ahluwalia B:" Total bone mineral content and body composition by X- ray densitometry in Newborns". Pediatrics; 90: 767-770.1992.

-166-Williams JR, Davidson F, Menon G and McIntosh N:" A portable Dual Energy X- ray absorptiometry technique for the measurement of bone mineral in preterm infants". Pediatr Res; 36: 351-357. 1994.

-167-Lyon A, Hawkes D, Doran M, Mc Intosh N and Chan F:" Bone mineralitation in preterm infants measured by dual energy radiographic densitometry". Arch Disease in childhood; 64: 919-923. 1989.

-168-Abrams S, Schanler R and Garza C:" Bone mineralitation in former very low birth weight infants fed either human milk or commercial formula". The J of Pediatrics. Jun: 956-959. 1988.

-169-Abrams S, Shaler R, Tsang M and Garza C:" Bone mineralitation in former very low birth weight infants fed either human milk or commercial formula: One year follow up observation".Clinical and laboratory observations. Vol 114. N° 6: 1041-1044.1990.

-170-Congdon P, Horsman A, Ryan S, Truscott J, Durward H:" Spontaneous resolution of bone mineral depletion in preterm infants". Arch of Diss in childhood; 65: 1038-1042. 1990.

-171- Horsman:" Bone mineral content and body size 65 to 100 weeks postconception in preterm and full term infants". Arch of Disease in childhood; 64: 1579-1586. 1989.

-172-Ryan S, Congdon PJ, Horsman A, James FR, Truscott J, Arthur R:" Bone mineral content in bronchopulmonary dysplasia". Arch Dis Child; 62: 889-894. 1987.

-173-Sedman AB, Klein GL, Merritt RJ: "Evidence of aluminium loading in infants reciving intravenosus terapy". N Engl J Med; 312: 1337-1343. 1985.

-174-Greer F, Mc Cormick A:" Improved bone mineralitation and growth in premature infants fed fortified own mother's milk". The J of Pediatrics; Jun: 961-967. 1988.

-175-Pohlandt F:" Prevention of postnatal bone desmineralization in very low birth weight infants by individually monitored suppementation with calcium and phosphorus". Pediatr Res; 35: 125-129. 1994.

-176-Bishop NJ, King FJ, Lucas A:" Increased bone mineral content of preterm infants fedd with a nutrient enriched formula after discharge from hospital". Arch of Diss in childhood; 68: 373-378.1993.

-177-Argao E, Specker BL, Heubi JE:" Contenido mineral óseo de lactantes y niños con hepatopatía colestásica crónica". *Pediatrics* (ed esp); 35: 321-324. 1993.

-178-Chesney RW, Mazess RB, Rose PH, Jak DK:" Effect of prednisone on growth and bone mineral content in childhood glomerular disease". *Am J Dis Childhood*; 132: 768-772. 1978.

-179-König P, Hillman L, Cervantes C, Levine C, Maloney CH, Douglas B et al:" Bone metabolism in children with asma treated with inhaled beclomethasone dipropiate". *J Pediatr*: 219-226. 1993.

-180-Atkinson SA, Fracher L, Gundberg CM, Andrew M, Pai M, Barr RD:" Mineral homeostasis and bone mass in children treated for acute lymphoblastic leukemia". *J Pediatr* ; 114: 793-800.1989.

-181-Kotaniemi A, Savolainen A, Kautiainen H, Kröger H:" Estimulación de la osteopenia central en niños con poliartritis crónica tratados con corticoides". *Pediatrics* (ed esp); 35: 311-314. 1993.

-182-Loftus J, Allen R, Hesp R, David J, Reid M, Wright J, Green JR, Reeve J, Ansell B and Woo P:" Rabdomized, double-blind trial of deflazacort versus prednisone in Juvenil Chronic (or Rheumatoid) Arthritis:" A relatively bone sparing effect of Deflazacort". *Pediatrics*; 88, 3: 428-436.1991.

-183-Levin M, Boisseau V, Avioli L:" Effects of Diabetes Mellitus on bone mass in juvenile and adult onset diabetes". *N Engl J Med*; 294: 241-245. 1976.

-184-Martinez G, Pascual J, Hawkins F:" Estudio de la densidad mineral ósea en pacientes con Diabetes Mellitus tipo I". *Rev Horm Factores Crecim*; 2: 30-36. 1995.

-185-Santiago V, Mc Alister W, Bussman Y, Haymond W, Shackelford G:" Decreased cortical thickness and osteopenia in children with Diabetes Mellitus". J Clin Endocrinol Metab; 45: 845-848.1977.

-186-Wiske P, Wentworth S, Norton J, Epstein S, Johnston C:" Evaluation of bone mass and growth in young diabetics". Metabolism; 32: 848-854. 1982.

-187-Hui SL, Epstein S, Johnston CC:" A prospective study of bone mass in patients with type I diabetes". J Clin Endocrinol Metab; 60: 74-80.1985.

-188-Auwerx J, Dequeker J, Bovillon R, Geusens P, Nijs J:" Mineral metabolism and bone mass at peripheral and axial skeleton in Diabetes Mellitus". Diabetes; 37: 8-12. 1988.

-189-Leon L, Larrodera L, Lledo G, Hawkins F:" Study of bone loss in Diabetes Mellitus Type I". Diabetes Res Clin Pract; 6: 237-242. 1989.

-190-McNair P, Madsbad S, Christiansen C, Faber O, Transbol I, Binder C:" Osteopenia in insulin treated Diabetes Mellitus. Its relation to age at onset, sex and duration of disease". Diabetologia; 15: 87-90. 1978.

-191-Weber G, Baccarau L, de Angelis M, Mora S, Galli L, cazzuffi M:" Bone mass in young patients with type I Diabetes". Bone Mineral; 8: 23-30. 1990.

-192-Diaz Curiel M, Palacios N, Rapado A, De la Piedra C, Herrera JL:" Afectación del hueso trabecular y cortical en la Diabetes Mellitus insulino dependiente". Rev Clin Esp; 189: 408-411.1991.

-193-Rosenbloom A, Lezotte DC, Weber FT, Gudat J, Heller DR, Weber ML et al:" Disminution of bone mass in childhood diabetes". *Diabetes*; 26: 1052-1055. 1977.

-194-Shore RM, Chesney RW, Mazess RB, Rose PG, Bargman GJ:" Osteopenia in juvenile diabetes". *Calcif Tissue Int*; 33: 455-457. 1981.

-195-Kayath MJ, Dib SA, Vieira JGH:" Prevalence and magnitude of osteopenia associated with insulin dependent Diabetes Mellitus". *J Diab Comp*; 8: 97-104.1994.

-196-Olmos JM, Perez-Castrillón JL, García M, Garrido JC, Amado JA, Gonzalez Macias J:"Bone densitometry and biochemical bone remodeling markers in type I diabetes mellitus". *Bone Mineral* ; 26: 1-8.1994.

-197-Roe TF, Mora S, Costin G, Kaufman F, Carlson ME, Gilsanz V:" Vertebral bone density in insulin dependent diabetic children". *Metabolism*; 40: 967-971. 1991.

-198-Ponder SW, Mc Cornik DP, Fawcett HP, Tran AD, Ogelsby GW, Brouhard BH, et al:" Bone mineral density of the lumbar vertebrae in children and adolescents with insulin dependent Diabetes Mellitus". *J Pediatr*; 120: 541-545. 1992.

-199-Mc Nair P, Madsbad S, Christensen MS:" Bone mineral loss in insulin treated diabetes mellitus; studies on pathogenesis". *Acta Endocrinol*; 90: 463-472.1979.

-200-Bovillon R:" Diabetic bone disease". *Calcif Tissue Int*; 4: 155-160.1991.

-201-Wu K, Schubeck KE, Frost HM, Villanueva A:" Haversian bone formation rates determined by a new method in mastadon, and in human diabetes mellitus and osteoporosis". *Calcif Tissue Res*; 6: 204-219.1970.

-202-Aubia J, serrano S, Marinoso L, Hojman L, Diez A, Lloveras J:" Osteodystrophy of diabetics in chronic dialysis: a histomorphometric study". *Calcif Tissue Int*; 42: 297-301. 1988.

-203-Guarneri MP, Weber G, Gallia P, Chiumello G:" Effect of insulin treatment on osteocalcin levels in diabetic children and adolescents." *J Endocrinol Invest*; 16: 505-509. 1993.

-204-Massa G, Dooms L, Bovillon R, Vanderschueren- Lodeweyck XM:" Serum levels of growth hormone binding protein and insulin like growth factor I in children and adolescents with type I (insulin dependent diabetes mellitus). *Diabetología* ; 36: 239-243. 1993.

-205-Stepan J, Hauramek T, Formantova J, Shama F, PacouskY V:" Bone isoenzyme of serum alkaline phosphatase in diabetes mellitus". *Clin Chem Acta* ; 105: 75-81.1980.

-206-Nyomba BL, Bovillon R, Bidingija M, Kansjingu K, De Moor P:" Vitm D metabolites and their binding protein in adult diabetic patients". *Diabetes*; 35: 911-915. 1986.

-207-Durá Travé T, Moya benavent M, Castell Cortés E:" Importancia del estudio del contenido mineral óseo en la diabetes infanto-juvenil". *Endocrinología*. Vol 42. N° 9. 1995.

-208-Carrascosa A, Gussinye M, Audi L, Enrubia M, Yeste D, Vargas D:"Hormona de crecimiento y mineralización del esqueleto óseo". *Endocrinología*; 41 suppl 2: 51-54. 1994.

-209-Saggese G, Baroncelli GI, Bertelloni S, Cinquanta L, Di Nero G:" Effects of longterm treatment with growth hormone on bone mineral metabolism in children with growth hormone deficiency". J Pediatr; 122: 37-45. 1993.

-210-Carrascosa A, Gussinye M, Del Rio L, Vicens E, Yeste D, Albisu MA:" Bone mineral density in growth hormone deficient children". Effect of long term GH therapy": Pediatr Res; 33 suppl: 44 (abstract). 1993.

-211-Baran BT, Braverman LE:" Thyroid hormones and bone mass". J clin Endocrinol Metab; 72: 1812-1820. 1991.

-212-Mc Murry M, Chan G, Leonard C , Ernst S:" Bone mineral status in children with phenylketonuria relationship to nutritional intake and phenylalanine control". Am J Clin Nutr; 55: 997-1004. 1992.

-213- Carson DJ, Greeven LG, Sweeney LE, Crone MO:" Osteopenia and phenylketonuria". Pediatr Radiol; 20: 598-599.1990.

-214-Allen J, Humphries I, Watera D, Roberts D, Lipson A, Howman Giles R, Gaskin K:" Decreased bone mineral density in children with phenylketonuria". Am J Clin Nutr; 59: 419-422.1994.

-215-Kindt E, Motzfeldt K, Halvorsen S, Lie SO:" Protein requirements in infants and children: a longitudinal study of children treated for phenylketonuria". Am J Clin Nutr; 37: 778-785. 1983.

-216-Yeste D, Gussinyé M:" Osteopenia en la infancia y adolescencia" Rev Horm factores crecim; N°2, Mar:1995.

-217-Davie MW, Haddaway MJ:" Bone mineral content and density in healthy subjects and in osteogénesis imperfecta": Arch Dis Child; 70: 331-334. 1994.

-218- Temboury MC, Gracia R: Papel de la hormona de crecimiento en el tratamiento de la osteoporosis en el niño: respuesta de un caso de osteogénesis imperfecta". Rev horm factores crecim, nº2, March. 1995.

-219- Sylven L, Hagenfeldt K and Ringertz H:" Bone mineral density in middle aged women with Turner´s syndrome". Eur J Endocrinol; 132: 47-52. 1995.

-220- Mora S, Weber G, Guarneri MP, Nizzoli G, Passlini D, Chlumella G:" Effect of estrogen replacement therapy on bone mineral content in girls with Turner syndrome". Obst Gynecol; 79: 747-751. 1992.

-221- Naeraa RW, Brixen K, Hansen RM, Hasling C, Mosekilde L, Andresen L:" Skeletal size and bone mineral content in Turner´s syndrome: relation to Karyotype, estrogen treatment, physical fitness, and bone turnover". Calcif Tissue Int; 49: 77-83.1991.

-222-Stepan JJ, Musilova J, Pacovsky V:" Bone desmineralization, biochemical indices of bone remodelling and estrogen replacement therapy in adults with Turner´s syndrome". J Bone Min Res; 4: 193-198. 1989.

-223-Ross JL, Meyerson L, Fevillan P, Cassorla F, Cutler JR: "Normal bone density of the wrist and spine and increased wrist fractures in girls with Turner´s syndrome". J Clin Endocrinol Metab; 73: 355-359. 1991.

-224-Neely EK, marcus R, Rosenfeld RG, Bachrach LK:" Turner syndrome adolescents receiving growth hormone are not oseopenic". J clin Endocrinol Metab; 76: 861-866. 1993.

-225-Ortiz O, Russell M, Daley T, Baumgartner R, Waki M, Lichtmans S, Wang J: " 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*, 55; 8-13.1992.

-226-Slemenda C, Christian J, Williams C, Norton J and Johnston C:" Genetic determinants of bone mass in adult women: A reevaluation of the twin model and the potential importance of gene interaction on heritability estimates". *J of bone and mineral research*. Vol 6 N° 6; 561-566. 1991.

-227-Kröger H, Kotaniemi A, Kröger L, Alhava E:" Development of bone mass and bone density of the spine and femoral neck, a prospective study of 65 children and adolescents". *Bone and mineral*. 23, 171-182. 1993.

-228-Kröger H, Kotaniemi A, Vaimio P, Alhava E:" Bone densitometry of the spine and femur in children by dual- energy X-ray absorptiometry". *Bone and Mineral* . 17; 75-85. 1992.

-229-Rico H, Revilla M, Hernandez E, Villa L, Alvarez del Buergo M:" Sex differences in the acquisition of total bone mineral mass peak. Assessed through Dual- Energy X-ray absorptiometry". *Calcif Tissue Int*, 51; 251-154. 1992.

-230-Mc Cormick D, Ponder S, Fawcett H, Palmer J:" Spinal bone mineral density in 335 normal and obese children and adolescents. Evidence for ethnic and sex differences". *J Bone and Mineral Research*. Vol 6, N°5; 507-511.1991.

-231-Kuiper W:" Letters to the editor". *Bone and Mineral*. 15; 85-87. 1991.

-232-Slemenda C, Miller J, Hui S, Reister T and Johnston C: "Role of physical activity in the development of skeletal mass in children". *J of Bone and Mineral research*. Vol 6; N°11; 1227-1231. 1991.

-233-Drinkwater B, Bruemner B, Chesnut C:" Menstrual history as a determinant of current bone density in young athletes". JAMA: 263; 545-548.1990.

-234-Lloyd T, Andon M, Rollings N, Martel J, Landis R, Demers L:"Calcium supplementation and bone mineral density in adolescents girls". JAMA, august 18, Vol 270, N°7; 841-844.1993.

-235-Peacock M:"Calcium absorption efficiency and calcium requirements in children and adolescents". Am J Clin Nutr; 54: 261s-5s. 1991.

-236- Gunnes M and Lehmann EH:" Dietary calcium, saturated fat fiber and vitamin C as predictors of forearm cortical and trabecular bone mineral density in healthy children and adolescents". Acta Paediatr; 84: 388-392. 1995.

-237-Oh S:" Attainment of peak bone mass" (Editorial) J of Clinical Endocrinology and Metabolism: 71; 1082a-1082c. n°5.1990.

-238-Matkovic V, Fontana D, Tominac C, Goel P, Chesnut CH". Factors that influence peak bone mass formation: a study of calcium balance and the inheritance of bone mass in adolescent females". Am J Clin Nutr; 52: 878-888.1990.

-239-Johnston C, Miller J, Slemenda C:" Calcium supplementation and increases in bone mineral density in children". N Engl J Med; 327; 82-87.1992.

-240-Theintz G, Buchs B, Kizzoli R et al:"Longitudinal monitoring of bone mass accumulation in healthy adolescents: evidence for a marked reduction after 16 years of age at the levels of lumbar spine and femoral neck in female subjects". J Clin Endocrinol Metab 75: 1060-1065.1992.

-241-Katzman D, Bachrach L, Carter D, Marcus R:" Clinical and anthropometric correlates of bone mineral acquisition in healthy adolescent girls". J Clin Endocrinol Metab, 73; 1332-1339.1991.

-242-Wilson C, Collier D, Carrera G and Jacobson D:" Acronym for Dual- Energy X-ray absorptiometry". radiology; 176. N°3; 875.1990.

-243-Ellis K, Shypailo R, Pratt J and Pond W:" Accuracy of dual energy x-ray absorptiometry for body composition measurements in children". Am J Clin Nutr 60; 660-5.1994.

-244-Faulkner R, Bailey D, Drinkwater D, Wilkinson A, Houston C and McKay H:" Regional and total body bone mineral content, bone mineral density and total body tissue composition in children 8-16 years of age". Calcif Tissue Int 53: 7-12. 1993.

-245-Svendsen O, Hassager C, Skodt V and Christiansen C:"Impact of soft tissue on in vivo accuracy of bone mineral measurements in the spine, hip and forearm: A human cadaver study". J of Bone and Mineral Research. Vol 10, N°6:868-873.1995.

-246-Ponder SW:" Clinical use of bone densitometry in children: Are we read yet?." Clinical Pediatrics; 237-240. May. 1995.

-247-Laskey A, Crisp A, Cole J and Compston E:" Comparison of the effect of different reference data on Lunar DPX and Hologic QDR-1000 dual energy X ray absorptiometers". The British J of Radiology, 65; 1124-1129.1992.

-248-Lai K, Goodsitt M, Murano R and Chesnut C. "A comparison of two dual energy X ray absorptiometry systems for spinal bone mineral measurement" Calcif Tissue Int 50: 203-208.1992.

- 249-Bishop N:" Valoración absorciométrica de la acreción mineral ósea en la infancia". Revisión de temas nutricionales. Milupa N° 20. pag: 29-34.1994.
- 250-Rio L, Yeste D:" Métodos no invasivos de cuantificación de la masa ósea en la infancia. estado actual". Rev Horm Factores Crecim n°2. Mar.1995.
- 251-Hologic QDR-1000 TM. Operator's manual. November ,9; 1-225.1988.
- 252-Forearm application module. Operator's manual and user's guide. Hologic QDR-1000-tm whole body X-ray bone densitometer. Hologic, Inc.. October 30; 347-390. 1990.
- 253-Sievänen H, Kannus P Oja P and Vuori I:" Precision of dual energy X-ray absorptiometry in the upper extremities". Bone and Mineral, 20; 235-243.1993.
- 254-Gärdsell P, Johnell O, Nilsson B:" The predictive value of forearm bone mineral content measurements in men". Bone; 11: 229-232.1990.
- 255-Weinstein R, New K, Sappington L:" Dual Energy X-ray absorptiometry versus single photon absorptiometry of the radius". Calcif Tissue Int 49: 313-316.1991.
- 256-Ilich J, Hsieh L, Tzagourmis M, Wright J, Saracoglu M, barden H and Matkovic V:"A comparison of single photon and dual x-ray absorptiometry of the forearm in children and adults". Bone, Vol 15, N°2:187-191.1994.

-257-Larcos G, Wahner H:2 An evaluation of forearm bone mineral measurements with dual energy X-ray absorptiometry". J Nucl Med 32: 2101-2106.1991.

-258-Leboff M, Fuleiham E, Angell J, Chung S, Curtis K:" Dual energy X-ray absorptiometry of the forearm. reproductibility and correlation with single photon absorptiometry". J Bone Miner Res, 7: 841-846.1992.

-259-Nelson D, Feingold m, Mascha E, Kleerekoper M:" Comparison of single photon and dual energy X-ray absorptiometry of the radius". Bone Miner 18: 77-83.1992.

-260-Nieves j, Cosman F, Mars L, Lindsay R:" Comparative assessment of bone mineral density of the forearm using single photon and dual X-ray absorptiometry". Calcif Tissue Int 51: 352-355.1992.

-261-Myers E, Hecker A, Rooks D, Hipp J and Hayes W:" Geometric variables from DXA of the radius predict forearm fracture load "In vitro"". Calcif Tissue Int 52; 199-204.1993

-262-Dixon W.J, (eds):" BMDP Statistical software Manual". University of California Press. 1990.

-263-Finkelstein J, Neer R, Biller B, Crawford J and Klibanski A: "Osteopenia in men with a history of delayed puberty" . the new England J of Medicine; 326: 600-604. 1992.

-264-Garagorri JM, Bueno m, Bueno Lozano G:" Tallas Bajas Variantes de la normalida". Cap 10. Pag 148-149. Crecimiento y desarrollo humano y sus transtornos (2ª Ed). M. Bueno. ERGON. 1996.

-265-Cowell LT. "Short Stature". En: Brook CHGD (ed). Clinical Paediatric Endocrinology, 3 th ed. Oxford. Blackwell Sc Pub; Chap 9; 136-185. 1995.

ABREVIATURAS

ABREVIATURAS:

PTH: Paratohormona

CT: Calcitonina

H: Hormona

HG: Hormona de crecimiento

Ca: Calcio

P: Fósforo

Sr: Estroncio

IGF: Factor de crecimiento tipo insulina

IGFBF: Proteina transportadora de IGF

Na: Sodio

ATP: Adenin trifosfato

DEXA: Densitometría dual de rayos X

TGF: Transformin growth factor beta

RDA: Recomendad dally allowances

PRI: Population reference intake

CEE: Comunidad económica europea

CAENPE: Consumo de alimentos y estado nutricional de la población escolar.

VMC: Velocidad media de crecimiento

AMPc: Adenin monofosfato cíclico

DE: Desviación estandar

P3-P27: Percentil

TBF: Talla baja familiar

RCC: Retraso constitucional del crecimiento

TBF+RCC: Talla baja familiar con retraso constitucional del crecimiento

RN: Recien nacido

HGC: Gonadotropina coriónica

DHA: Dihidro aldosterona

VC: Velocidad de crecimiento

SPA: Absorciometría fotónica simple

DPA: Absorciometría fotónica dual

TAC: Tomografía axial computerizada

CMO: Contenido mineral óseo

DMO: Densidad mineral óseo

DBM: Density bone mineral

VPP: Valor predictivo positivo

VPN: Valor predictivo negativo

OMS: Organización mundial de la salud

FQ: Fibrosis quística

D12: Vertebra 12 dorsal

L1,L2,L3,L4 y L5: Vertebrae lumbares

IMC: Índice de masa corporal

PGE2: Prostaglandina E2

EMOP: Enfermedad metabólica ósea de la prematuridad

DMID: Diabetes mellitus insulino dependiente

HbA1C: Hemoglobina glicosidada

Ta: Talla actual

Tp: Talla previa

Ep: Edad actual

Ea: Edad anterior

TP: Talla del padre

TM: Talla de la madre

TG: Talla genética

QDR: Quatitative digital radiography

CV: Coeficiente de variación

UD: Ultradistal

MID:Medio distal

1/3 DISTAL: Tercio distal

SD: Desviación estandar

EG: Edad gestacional

PRN: Peso recién nacido

TRN: Talla recién nacido

CMOL: Contenido mineral óseo lumbar

DMOL: Densidad mineral óseo lumbar

CMOA:Contenido mineral óseo de antebrazo

DMOA: Densidad mineral ósea de antebrazo

EP: Estadio puberal

Ant: Antebrazo

CMOL1L4: Contenido mineral óseo lumbar total

DMOL1L4: Densidad mineral ósea lumbar total

CMOCRT: Contenido mineral óseo de antebrazo

DMOCRT: Densidad mineral ósea de antebrazo

M: Maximo

m: Mínimo

gr:Gramos

cm: Centímetros

Kg: Kilos

X: Media

V: Varon

F: Mujer

SIMBOLOS:

♂: Varon

♀: Mujer

*: Elevado a