

Densidad mineral ósea en lactantes y niños (0-4 años) a nivel de columna lumbar. Patrones de normalidad

D. Yeste, L. del Río¹, M. Gussinyé, A. Carrascosa

Resumen. Fundamento: Estudio transversal de la densidad mineral ósea en una población normal de lactantes y niños de nuestro entorno geográfico desde el período neonatal hasta la edad de 4 años con objeto de disponer de patrones de normalidad.

Pacientes y métodos: El contenido mineral óseo del esqueleto fue valorado al nivel de columna lumbar, L2-L4, mediante un dispositivo de densitometría de rayos X de doble energía, Lunar DPX en una población de 147 lactantes y niños (69 niños y 78 niñas) de edades comprendidas entre los 15 días de vida y los 4 años, seleccionados aleatoriamente del área urbana de la ciudad de Barcelona.

Resultados: La longitud o la talla, y el peso estaban comprendidos dentro de la distribución normal de una población de referencia. Los valores obtenidos de contenido mineral óseo fueron corregidos por el área de la superficie vertebral estudiada y expresados como valores de densidad mineral ósea (gramos hidroxiapatita/cm²). Los valores de densidad mineral ósea se incrementan progresivamente desde el nacimiento hasta la edad de 4 años, y son similares en ambos sexos, observándose que los períodos de mayor aumento tienen lugar durante los dos primeros años de la vida. Se ha observado una correlación positiva y estadísticamente significativa entre la densidad mineral ósea y la edad ($r=0,85$, $p<0,001$), el peso ($r=0,87$, $p<0,001$), y la longitud o la talla ($r=0,79$, $p<0,001$). Los valores de densidad mineral ósea a nivel lumbar muestran un incremento similar a los de la velocidad de crecimiento de la talla durante estas épocas de la vida.

Conclusiones: Se aportan los valores de referencia de densidad mineral ósea a nivel de columna lumbar de nuestra población pediátrica normal de edades comprendidas entre 0 y 4 años. Se resalta la importancia que tienen los cuatro primeros años de la vida en la consecución de una óptima mineralización del tejido óseo. Estos datos pueden ser una herramienta útil en la investigación y seguimiento de poblaciones pediátricas con riesgo de osteopenia en la primera infancia.

An Esp Pediatr 1998;49:248-252.

Palabra clave: Densidad mineral ósea; Densitometría ósea de doble energía infancia.

BONE MINERAL DENSITY OF THE LUMBAR SPINE IN CHILDREN (0-4 YEARS), NORMAL PATTERNS

Abstract. Objective: A cross-sectional study of bone mineral density was conducted in a normal population of children with ages ranging from the neonatal period to 4 years with the aim of establishing normal bone mineral density (BMD) patterns.

Patients and methods: Bone mineral content density was measured

by dual-energy X-ray absorptiometry at the level of the lumbar spine (L2-L4) in 147 normal children (69 boys, 78 girls, age range: 15 days to 4 years) randomly selected from the urban area of Barcelona.

Results: Weight, length and height were in the normal age distribution. Bone mineral content values were corrected by the vertebral surface area scanned and expressed as bone mineral density values (grams of hydroxyapatite/cm²). Bone mineral density values increased progressively from birth to 4 years and values were similar in both sexes. A statistically significant correlation was found between BMD values and age ($r=0,82$, $p<0,001$), weight ($r=0,87$, $p<0,001$) and length or height ($r=0,79$, $p<0,001$). Lumbar bone mineral density values increased annually, but the periods of higher increase were observed during the first 2 years of life. Bone mineral density values showed a similar pattern to height growth velocity.

Conclusions: We report normative data for bone mineral density at the lumbar spine in our normally-growing pediatric population from the neonatal period to 4 years. These data provide a tool for the study and follow-up of pediatric populations at risk for low bone mineralization during early childhood.

Key words: Bone mineral density. Dual energy X-ray absorptiometry children.

Introducción

El crecimiento y la mineralización del esqueleto es un proceso continuo que tiene lugar durante la infancia, pubertad y adolescencia, e implica la participación de múltiples factores hormonales y nutricionales⁽¹⁻⁹⁾. En un trabajo previo⁽¹⁰⁾ estudiamos el patrón de mineralización ósea normal a lo largo de la infancia y adolescencia, comprobando que es durante los primeros años de la vida y la pubertad, las épocas de la vida de mayor intensidad de depósito de sales minerales en el esqueleto en desarrollo. Los valores máximos de masa ósea se alcanzan hacia la edad de 21 años y disminuyen gradualmente a partir de la edad de 50 años, especialmente en las mujeres⁽¹¹⁾. Además, un contenido mineral óseo (CMO) disminuido en sujetos adultos, es un factor de riesgo conocido en el desarrollo de fracturas osteoporóticas⁽¹²⁾.

En los últimos años, se han desarrollado diferentes metodologías para cuantificar el CMO del esqueleto, entre ellas, la densitometría radiológica de doble energía es la técnica que permite una mayor rapidez de exploración, es la más reproducible y precisa, y también la más segura dada la mínima exposición a radiación ionizante a que se expone al paciente⁽¹¹⁾. Es la técnica idónea en la edad pediátrica^(13,14).

El limitado número de sujetos incluidos durante los primeros años de la vida en los estudios que han analizado la evolu-

Hospital Materno-Infantil Vall d'Hebron. Departamento de Pediatría. Universidad Autónoma de Barcelona. ¹Cetir. Barcelona.

Correspondencia: Dr. Diego Yeste Fernández. Servicio de Pediatría B. Hospital Materno-Infantil Vall d'Hebron. P^o Vall d'Hebron, 119-129. 08035 Barcelona.

Recibido: Diciembre 1997

Aceptado: Junio 1998

Tabla I Densidad mineral ósea (gramos hidroxiapatita/cm²) a nivel de columna lumbar (L2-L4), en lactantes y niños de ambos sexos de edades comprendidas entre los 15 días y los 4 años de edad

Eedad (meses)	DMO niñas		DMO niños		DMO ambos sexos	
	n	DMO (m±ds)	n	DMO (m±ds)	n	DMO (m±ds)
0-1,5	4	0,17±0,02	5	0,20±0,05	9	0,19±0,04
1,5-3	5	0,21±0,05	5	0,24±0,05	10	0,23±0,05
3-6	5	0,26±0,03	8	0,23±0,03	13	0,24±0,03
6-12	13	0,29±0,05	8	0,29±0,07	21	0,29±0,05
12-18	10	0,40±0,06	6	0,34±0,04	16	0,38±0,06
18-24	7	0,41±0,11	8	0,45±0,06	15	0,43±0,09
24-30	13	0,44±0,06	10	0,50±0,08	23	0,47±0,07
30-36	7	0,49±0,10	6	0,49±0,09	13	0,49±0,09
36-42	7	0,55±0,04	6	0,52±0,07	13	0,53±0,05
42-48	7	0,57±0,06	7	0,59±0,04	14	0,58±0,05

ción natural del CMO⁽¹⁵⁻¹⁷⁾ y la importancia que ciertas patologías, tanto de inicio prenatal (prematuridad, retardo de crecimiento intrauterino), como postnatal^(18,19), pueden tener en la adquisición normal de masa ósea nos ha llevado a incrementar el número de casos, con objeto de disponer de valores de referencia en una población de lactantes y niños de edad inferior a cuatro años, ya que no se disponen de valores de normalidad en nuestro medio. Además, estos valores normales pueden variar de un área geográfica a otra y pueden estar influenciados por factores genéticos, raciales y nutricionales^(3-5,20-22).

Los objetivos del presente trabajo han sido los siguientes: 1) completar y ampliar el estudio de la evolución de la densidad mineral ósea (DMO) a nivel de columna lumbar, mediante densitometría de rayos X de doble energía en una población de lactantes y niños normales de raza blanca de nuestro entorno geográfico; 2) relacionar estos valores en función de la edad, sexo, peso, talla.

Sujetos y métodos

Sujetos. La población sujeta a estudio está compuesta por 147 lactantes y niños y sanos de raza blanca de la cuenca mediterránea (69 niños y 78 niñas), seleccionados de forma aleatoria y procedentes del área urbana de Barcelona y de edades comprendidas entre los 15 días de vida y los 4 años de edad (Tabla I). La edad gestacional de todos los sujetos evaluados estaba comprendida entre las 37 y 42 semanas y el peso y longitud de nacimiento adecuado para la edad gestacional. El peso, la longitud y la talla estaban normalmente distribuidos en relación a una población de referencia normal⁽²³⁾. El 62% de los niños siguieron lactancia materna exclusiva durante periodos comprendidos entre 36 y 68 días. Todos los pacientes seguían una dieta estándar mediterránea acorde a su edad y no estuvieron expuestos a tratamientos farmacológicos o suplementos vitamínicos (incluida la vitamina D) que pudiesen interferir con la mineralización ósea. El protocolo de estudio fue aprobado por nuestro comité ético y las densitometrías fueron efectuadas con el consentimiento paterno.

Métodos. El CMO total fue valorado a nivel de columna lumbar, L2-L4, mediante un dispositivo de densitometría de rayos X de doble energía, Lunar DPX-L (Lunar corporation., Madison, WI, USA). Este equipo dispone de una fuente de rayos X que emite haces de fotones de dos niveles de energía (38 keV y 70 keV)^(10,11). El tiempo de estudio ha oscilado entre 3 y 8 minutos dependiendo de la edad del niño. La dosis de radiación a nivel cutáneo de la región lumbar fue inferior a 1 mrem, que representa una insignificante dosis gonadal (inferior a 0,25 mrem en niños e inferior a 0,5 mrem en niñas).

Los sujetos fueron estudiados en decúbito supino con una elevación parcial de las extremidades inferiores con objeto de conseguir una óptima separación de las vértebras lumbares, disminuyendo la lordosis fisiológica de esta región. Para el estudio de recién nacidos y lactantes se dispone de un accesorio de espuma acanalado en cuyo interior se coloca al pequeño, pudiendo ser inmovilizado con la presión de unos sacos rellenos de un material que tiene una densidad similar a los tejidos blandos. No se administró ninguna medicación sedante para conseguir su inmovilización. Todos los estudios fueron realizados manteniendo un tamaño constante de pixel de 1,2 x 1,2 mm. La identificación de los límites de los cuerpos vertebrales fueron ajustados por el operador. Se utilizaron programas de software Lunar (versiones 3.4 y 3.5, Lunar corporation., Madison, WI, USA)⁽¹¹⁾.

Los valores obtenidos de CMO fueron corregidos por el área de la superficie vertebral estudiada y expresados como valores de DMO. Los valores fueron clasificados en grupos de 0 a 1,5 meses de vida, de 1,5 meses a 3 meses, de los 3 meses al sexto mes y de los 6 meses al 12 mes durante el primer años de vida, por semestres en el segundo, tercer y cuarto año de edad, de acuerdo al sexo. Se calculó la media y la desviación estándar, y se obtuvieron los índices de correlación con la edad, el peso y la talla. Por motivos éticos, no se han efectuado estudios de precisión en esta población de lactantes y niños.

Procedimientos estadísticos. Se efectuaron regresiones simples entre la DMO y el resto de variables. La mejor representación de los valores de DMO en relación con la edad correspon-

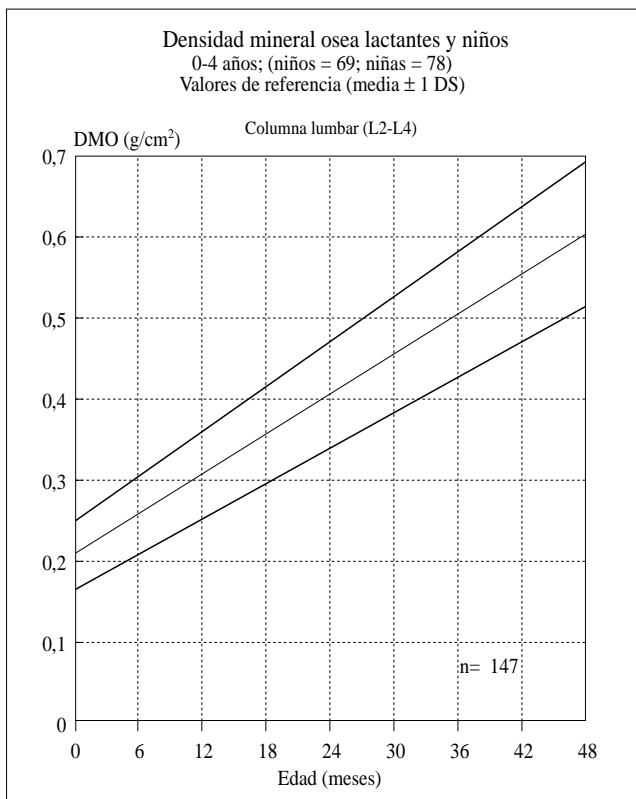


Figura 1. Densidad mineral ósea (g hidroxapatita/cm²) (media \pm 1 DS) a nivel de columna lumbar (L2-L4) en una población normal de lactantes y niños de ambos sexos (0-4 años).

de a una ecuación de primer grado. Las correlaciones entre las diferentes variables fueron estudiadas mediante el test de Pearson. Las diferencias obtenidas entre los valores medios de DMO en los diferentes intervalos de tiempo considerados en relación con el sexo se obtuvieron mediante test no paramétrico de Mann-Whitney.

Resultados

La tabla I muestra los valores de DMO a nivel lumbar (L2-L4) de los niños y niñas en relación a la edad. Los valores de DMO aumentan progresivamente desde el nacimiento hasta los 4 años de edad, y sus valores medios son similares en ambos sexos y estadísticamente no diferentes, motivo por el que han sido considerados como una única población (niñas: $0,39 \pm 0,13$; $n=78$; niños: $0,39 \pm 0,14$; $n=69$). Una correlación positiva y estadísticamente significativa se ha encontrado en ambos sexos entre los valores de DMO y la edad ($r=0,85$, $p < 0,001$), el peso ($r=0,87$, $p < 0,001$), y la longitud ($r=0,79$, $p < 0,001$). La mejor representación de los valores de DMO en relación con la edad corresponde a una ecuación de primer grado ($DMO = 0,213 + 0,0093 \times$ (número de semanas de vida)).

La tabla I y la figura 1 muestran los valores de DMO de esta población hasta la edad de 4 años. Los resultados son ex-

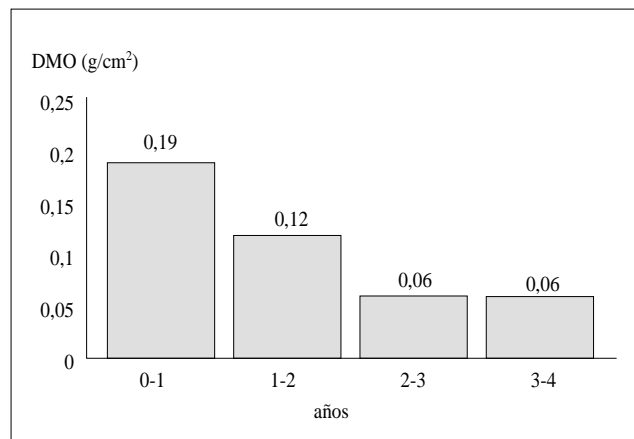


Figura 2. Incremento anual de los valores de DMO (g/cm²) a nivel de columna lumbar (L2-L4) en una población normal de lactantes y niños de ambos sexos (0-4 años).

presados como media \pm 1 DS. Se observa un incremento progresivo de la DMO desde el nacimiento hasta la edad de 4 años. Los valores medios de DMO son similares a la misma edad en ambos sexos. El valor de 1 DS aumenta con la edad de una forma similar en ambos sexos. Sin embargo, si el valor de 1 DS se expresa como porcentaje del valor de la media en cada grupo de edad, para los niños de edad inferior a un año, el valor de 1 DS está comprendido entre el 16 y el 21% del valor de la media y es mayor durante el primer año de vida (Tabla I).

La figura 2 muestra el incremento anual de los valores de DMO durante estos primeros años de la vida, observándose que los períodos de mayor aumento corresponden al primer y segundo año de vida. Se produce un incremento menor de DMO en el período comprendido entre los 2 y 4 años de edad. Tampoco se han observado diferencias estadísticamente significativas a la edad de un año entre los lactantes que habían seguido lactancia artificial o lactancia materna durante los primeros dos meses de vida (datos no mostrados).

Discusión

Está bien establecido que el grado de recambio óseo del esqueleto es mucho más rápido en el hueso trabecular que en el hueso cortical. Además, el hueso trabecular es más sensible a los cambios metabólicos y minerales que el cortical⁽²⁴⁾. Por este motivo, hemos estudiado los cambios en la mineralización ósea del esqueleto a través de la densitometría de rayos X de doble energía a nivel lumbar (L2-L4), ya que son estructuras que están compuestas principalmente por hueso trabecular, y hemos relacionado finalmente sus cambios con la edad, el sexo, el peso y la talla.

El contenido total mineral óseo vertebral no sólo depende de la cantidad del depósito de minerales en la matriz ósea, sino también del tamaño vertebral y consecuentemente de la altura del sujeto estudiado. En poblaciones pediátricas en crecimiento, la mejor manera de expresar los cambios en la mineralización ósea

es corregir el CMO total por el volumen vertebral. Sin embargo, el cálculo de este volumen es difícil e impreciso (aunque en la actualidad se están realizando aproximaciones para facilitar su cálculo)⁽²⁵⁾. Por este motivo, los valores de CMO obtenidos en nuestra población pediátrica en crecimiento han sido corregidos por el área de la superficie examinada y expresados como valores de DMO, ya que este método refleja mejor los cambios en la mineralización de la matriz ósea en sujetos con diferentes alturas. Los valores de DMO son similares en ambos sexos, cuando las alturas son similares durante el período de crecimiento prepuberal. Estos datos muestran que en poblaciones pediátricas en crecimiento, los valores de CMO se relacionan más con la altura que con los valores de DMO y que los valores de DMO reflejan mucho mejor la mineralización de la matriz ósea que los valores de CMO. De este modo, los valores de DMO permiten analizar mejor las variaciones de la mineralización de la matriz ósea desde la infancia hasta la vida adulta.

La valoración de la DMO del esqueleto a través de densitometría radiológica de doble energía ha sido evaluada previamente por otros grupos de investigadores en niños, aunque han utilizado dispositivos técnicos distintos al empleado por nosotros. En consecuencia, pueden observarse diferencias cuantitativas en los resultados de la DMO a nivel lumbar, siendo necesaria su conversión en valores de equivalencia⁽²⁶⁾. En el presente trabajo, aportamos los valores de referencia de DMO en la primera infancia valorados por un densitómetro Lunar DPX-L. Además, ninguna de las series publicadas previamente es tan extensa como la nuestra y son escasos los estudios que aporten valores de DMO desde el período neonatal hasta la edad de 4 años^(16,17).

En nuestra población pediátrica normal, la DMO de la columna lumbar se incrementa continuamente desde el nacimiento hasta la edad de 4 años y se correlaciona con la edad, talla y peso. Estos datos son superponibles a los aportados por otros estudios que se han hecho uso de otras metodologías⁽¹⁴⁻¹⁷⁾. En estos trabajos tampoco han observado diferencias en los valores de DMO en función del sexo ni en relación con su origen étnico, tanto en recién nacidos a término, como en niños de edad inferior a los 4 años. Sin embargo, se han observado valores más elevados de DMO en los lactantes que han seguido lactancia materna suplementada con vitamina D o con lactancia artificial en relación con los lactantes amamantados sin suplemento vitamínico o que han precisado seguir una dieta láctea con proteína de soja⁽²⁷⁻²⁹⁾. Las posibles consecuencias de las diferencias de DMO observadas con los diferentes tipos de alimentación en el primer año de vida y su relación con el pico máximo de adquisición de masa ósea son todavía desconocidas, no obstante, en dos trabajos recientes que han analizado la DMO en niños que habían seguido lactancia materna o artificial a la edad de uno y seis años, los valores de DMO fueron superponibles^(17,30).

Dado el rápido incremento de aposición de sales minerales que tiene lugar en los primeros años de la vida, hemos creído interesante completar los datos aportados en nuestro estudio previo⁽¹⁰⁾, ampliando el número de niños y fraccionando en lo po-

sible las edades, en especial durante el primer año de vida.

El incremento anual de los valores de DMO es más elevado durante los dos primeros años de vida y disminuye posteriormente hasta la edad de cuatro años; desde esta edad y hasta el inicio de la pubertad, el incremento anual de DMO se mantiene prácticamente uniforme y regular, al igual de lo que acontece con la velocidad de crecimiento de la talla⁽¹⁰⁾.

En resumen, se ha estudiado a través de técnicas de densitometría radiológica de doble energía la DMO a nivel lumbar de una población pediátrica de lactantes y niños normales, de raza blanca, de nuestro entorno geográfico, y se han establecido sus valores de distribución normal. Estos datos pueden ser una herramienta útil y válida, para la detección precoz y el seguimiento de poblaciones pediátricas con riesgo de sufrir estados de osteopenia severa e incluso fracturas osteoporóticas en épocas precoces de la vida, tal como ha sido descrito en poblaciones de recién nacidos prematuros, que no adquieren el máximo depósito de sales minerales que acontece en el último trimestre de la gestación^(18,31). Los lactantes y niños afectados de síndromes malabsortivos (celiaquía, mucoviscidosis, intolerancias alimentarias)⁽³²⁾, los niños que siguen dietas vegetarianas exclusivas o con lactancia materna prolongada y aporte insuficiente de vitamina D, los pacientes con defectos congénitos de la síntesis de vitamina D y los lactantes y niños con enfermedades crónicas de la primera infancia pueden ver comprometido su ritmo de adquisición de masa ósea ya en los primeros años de la vida^(7-9,19). Asimismo, la densitometría radiológica de doble energía puede ser una metodología no invasiva válida y útil en la evaluación y seguimiento de aquellas potenciales intervenciones terapéuticas dirigidas, con objeto de optimizar la mineralización ósea en la infancia temprana.

Abreviaturas

CMO: Contenido mineral óseo (g hidroxapatita)

DMO: Densidad mineral ósea (g hidroxapatita/cm²)

Bibliografía

- 1 Matkovic V, Chesnat C. Genetic factors and acquisition of bone mass. *J Bone Miner Res* 1987; **2**:329.
- 2 Seeman E, Hopper JL, Bach L, Cooper ME, Parkinson E, McKay J, Jerums G. Reduced bone mass in daughters of women with osteoporosis. *N Engl J Med* 1989; **320**:554-558.
- 3 Johnston JrCC, Miler JZ, Slemenda CW. Calcium supplementation and increases in bone mineral density. *N Engl J Med* 1989; **327**:82-87.
- 4 Chan GM. Dietary calcium and bone mineral status of children and adolescents. *Am J Dis Child* 1991; **145**:631-634.
- 5 Miller JZ, Johnston CC. Relationship of dietary calcium and bone mass in twin children. *J Bone Miner Res* 1990; **5**:275.
- 6 Bachrach LK. Bone mineralization in childhood and adolescence. *Curr Opin Pediatr* 1993; **5**:467-473.
- 7 Carrascosa A, Gussinyé M, Yeste D, del Rio L, Audi L. Bone mass acquisition during infancy, childhood and adolescence. *Acta Paediatr* 1995; **411**(Supp):18-23.
- 8 Carrascosa A, Silber ThJ. Osteoporosis: a pediatric concern?. *Int Pediatr*

- 1996; **11**:84-94.
- 9 Carrascosa A, Gussinyé M, Yeste D, del Río L, Audi L, Vargas D. Skeletal mineralization during infancy, childhood and adolescence in the normal population and in populations with nutritional and hormonal disorders. Dual X- ray absorptiometry (DEXA) evaluation. Paediatric Osteology. Ed: E. Schonau, pp 93-102. Elsevier, Amsterdam 1996.
 - 10 Del Río L, Carrascosa A, Pons F, Gussinyé M, Yeste D, Doménech FM. Bone mineral density of the lumbar spine in Caucasian Mediterranean Spanish children and adolescents. Changes related to age, sex and puberty. *Pediatr Res* 1994; **35**:362-366.
 - 11 Del Río L, Romera M, Pavia J, Setoain J, Serra L, Garcés P, Lafuente C, Doménech F. Bone mineral density in two different socio-economic population groups. *Bone Miner* 1992; **18**:159-168.
 - 12 Johnston GC, Slemenda CW, Melton LJ. Clinical use of bone densitometry. *N Engl J Med* 1991; **324**:1105-1109.
 - 13 Salle BL, Glorieux FH. Assessment of bone mineral content in infants: the new age. *Acta Paediatr* 1993; **82**:709-710.
 - 14 Barden HS, Mazess RB. Bone densitometry in infants. *J Pediatr* 1988; **113**:172-177.
 - 15 Glastre C, Braillon P, David L. Measurement of bone mineral content of the lumbar spine by dual energy x-ray absorptiometry in normal children: correlations with growth parameters. *J Clin Endocrinol Met* 1990; **70**:1330-1333.
 - 16 Moreno M, González-Hachero J, Sánchez-Calero J, Morón MC, Vázquez MA, Pérez R. Contenido mineral óseo en niños normales. *An Esp Pediatr* 1994; **41**:31-35.
 - 17 Specker BL, Brazerol W, Tsang RC. Bone mineral content in children 1 to 6 years of age. *Am J Dis Child* 1987; **141**:343-344.
 - 18 Campbell DE, Fleischman AR. Rickets of prematurity: Controversies in causation and prevention. *Clin Perinatol* 1988; **15**:879-890.
 - 19 Carrascosa A, Yeste D, Gussinyé M. Osteopenia. En Tratado de Endocrinología Pediátrica y de la Adolescencia. Ed Argente J, Carrascosa A, Gracia R, Rodríguez F. Edimsa. Madrid, 1996, pp 577-593.
 - 20 Gilsanz V, Roe TF, Mora S, Costin G, Goodman W. Changes in vertebral bone density in black girls and white girls during childhood and puberty. *N Engl J Med* 1991; **325**:1597-1600.
 - 21 Meier DE, Luckey MM, Wallenstein S, Clemens TL, Orwoll ES, Waslien CI. Calcium, Vitamin D, and parathyroid hormone status in young white and black women: association with racial differences in bone mass. *J Clin Endocr Metab* 1991; **72**:703-710.
 - 22 Venkataraman PS, Duke JC. Bone mineral content of healthy, full term neonates. Effect of race, gender, and maternal cigarette smoking. *Am J Dis Child* 1991; **145**:1310-1312.
 - 23 Hernández M, Castellet J, García M, Narvaiza JL, Rincón JM, Ruiz I, Sánchez E, Sobradillo B, Zurimendi A. Curvas y Tablas de Crecimiento. Instituto de Investigación sobre Crecimiento y Desarrollo. Fundación F. Orbeago. Madrid, 1988.
 - 24 Seeman E, Wahner HW, Offord KP, Kuman P, Johnson WJ, Riggs BL. Differential effects of endocrine dysfunction on the axial and the appendicular skeleton. *J Clin Invest* 1982; **29**:1302-1309.
 - 25 Katzman DH, Bachrach LK, Carter DR, Marcus R. Clinical and anthropometric correlates of bone mineral acquisition in healthy adolescent girls. *J Clin Endocr Metab* 1991; **73**:1333-1339.
 - 26 Vainio P, Ahonen E, Leiononen K, Seivanen H, Kosku E. Comparison of instruments for dual-energy x-ray bone mineral densitometry. *Nucl Med Commum* 1992; **13**:252-255.
 - 27 Greer FR, McCormick A. Improved bone mineralization and growth in premature infants fed fortified own mother's milk. *J Pediatr* 1988; **112**:961-969.
 - 28 Hillman LS, Chow W, Salmons SS. Vitamin D metabolism, mineral homeostasis, and bone mineralization in term infants fed human milk, cow milk-based formula, or soy-based formula. *J Pediatr* 1988; **112**:864-874.
 - 29 Steichen JJ, Tsang RC. Bone mineralization and growth in term infants fed soy- based or cow milk-based formula. *J Pediatr* 1987; **110**:687-692.
 - 30 Li J, Specker B, Ho M, Tsang R. Bone mineral content in black and white children 1 to 6 years of age. *Am J Dis Child* 1989; **143**:1346-1349.
 - 31 Chan JM, Mileur L, Hansen JW. Calcium and phosphorus requirements in bone mineralization of preterm infants. *J Pediatr* 1988; **113**:225-229.
 - 32 Yeste D, Carrascosa A, del Río L, Gussinyé M, Liñán L, Cobos N, Tormo R, Infante D. Densidad mineral ósea en niños y adolescentes afectos de fibrosis quística de páncreas. *An Esp Pediatr* 1994; **41**:21-27.