

ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE PEDIATRÍA

e Nutrición infantil y salud ósea

M. Alonso Franch, M.P. Redondo Del Río L. Suárez Cortina* y en nombre del Comité de Nutrición de la Asociación Española de Pediatría[♦]

Facultad de Medicina y Hospital Universitario de Valladolid, Valladolid, España

Recibido el 16 de junio de 2009; aceptado el 18 de agosto de 2009

Disponible en Internet el 29 de diciembre de 2009

PALABRAS CLAVE

Nutrición;
Osteoporosis;
Salud ósea;
Pico de masa ósea;
Infancia

KEYWORDS

Nutrition;
Osteoporosis;
Bone health;
Peak bone mass;
Children

Resumen

Mantener un adecuado estado nutricional en todas las etapas de la vida es decisivo para lograr un metabolismo óseo que favorezca la salud. La osteoporosis se caracteriza por una alteración en la cantidad y calidad de la mineralización ósea, lo que origina una fragilidad del esqueleto con riesgo aumentado de fracturas, especialmente vertebrales y de cadera. Es un problema público a nivel mundial, que afecta a una proporción elevada de hombres y mujeres, y que se desarrolla de forma asintomática hasta que se manifiesta de forma imprevista y causa una fractura del esqueleto. Estudios en niños han demostrado que el desarrollo de osteoporosis en la edad adulta puede verse condicionada por el estado nutricional durante la infancia, especialmente en lo referente a los aportes de calcio y vitamina D. No obstante, existen aún muchas cuestiones abiertas, tanto en lo referente a su patogenia y diagnóstico como a su tratamiento; algunas de éstas se revisan en este trabajo.

© 2009 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Nutrition and bone health in children

Abstract

Adequate nutrient intake is an important component of maintaining bone health, and should be encouraged in all age groups. Osteoporosis is a disease in which the density and quality of bone are reduced, leading to weakness of the skeleton and increased risk of fracture, particularly of the spine and hip. Osteoporosis is a global public health problem which currently affects a great proportion of women and men, and is increasing in significance as the population of the world both grows in size and lives longer. Bone loss does not have any symptoms, and often the first sign of having osteoporosis is a fracture.

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: lsuarez.hrc@salud.madrid.org (L. Suárez Cortina).

[♦]Comité de Nutrición de la AEP: J. Aranceta Bartrina, J. Dalmau Serra, A. Gil Hernández, R.A. Lama More, V. Martínez Suárez, J.M. Moreno Villares, M.A. Martín Mateos, P. Pavón Belinchón, L. Suárez Cortina (coordinadora).

Studies in children and adolescents have shown that calcium and Vitamin D supplements seems to enhance the rate of bone mineral acquisition, and can play a role in osteoporosis prevention. In this paper we review some of the more important questions about this condition, its pathogenesis, diagnosis, and prevention.

© 2009 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La nutrición es un factor fundamental no sólo para el crecimiento de los huesos, sino también para su mineralización. Ambos fenómenos, el aumento de tamaño y la aposición de nutrientes (crecimiento y desarrollo) son paralelos, aunque regulados por factores diferentes, y evidencian períodos críticos con una cronología no obligatoriamente coincidente. La adquisición de una adecuada mineralización durante la infancia ha demostrado ser un hecho clave en la prevención de la osteoporosis del adulto, de ahí que en la actualidad se demande al pediatra su responsabilidad en la prevención de este grave problema de salud pública.

La osteoporosis se ha convertido en una enfermedad emergente a medida que aumenta la expectativa de vida en las sociedades desarrolladas. Se estima que en EE. UU. la tienen del 21 al 30% de las mujeres posmenopáusicas de raza caucásica, y un 54% adicional evidencia baja mineralización. En España, teniendo en cuenta la evolución de la población hacia el envejecimiento, la osteoporosis se perfila como la enfermedad crónica más prevalente¹⁻³, a la que se llega por un desequilibrio en los procesos de aposición y destrucción del hueso. Por eso se puede prevenir si se disminuyen los fenómenos de resorción, que se incrementan con la edad, o bien si se consigue una buena mineralización en las primeras etapas de la vida. Estudios comparativos y de metaanálisis evidencian la relativa ineficacia de las medidas tomadas tardíamente⁴⁻⁷, y la mayoría de los expertos en el tema piensan hoy que la prevención de la osteoporosis debe comenzar mucho más temprano: en la edad pediátrica. El objetivo principal es, pues, la adquisición de un adecuado pico de masa ósea (PMO) (máxima mineralización del hueso) antes de finalizar el crecimiento, y por eso incumbe al pediatra la prevención de la llamada epidemia silenciosa de esta cada vez más longeva y sedentaria sociedad. Si el adolescente no alcanza un adecuado PMO, se adelantará en el tiempo el riesgo de entrar en los límites de osteopenia/osteoporosis en la edad adulta⁸ (fig. 1).

Sin embargo, al iniciar el planteamiento de esta prevención nos encontramos con ciertas dificultades:

- ¿Cómo definir los conceptos de normalidad, osteopenia y osteoporosis en la infancia?
- ¿Qué técnica es la más adecuada en el seguimiento de la mineralización ósea en niños?
- ¿En qué región ósea se puede hacer mejor la vigilancia?
- ¿Qué papel diagnóstico tienen los marcadores bioquímicos?
- ¿Qué problemas dietéticos plantean en la práctica la aplicación de las nuevas recomendaciones de ingesta de los nutrientes implicados en la adquisición del PMO?

- ¿Qué otros factores no nutricionales intervienen en la mineralización ósea y cómo podemos vigilarlos o modificarlos los pediatras?
- ¿Existen períodos críticos para la obtención del PMO, en los que debemos estar especialmente vigilantes?
- ¿Cómo plantear, en definitiva, la estrategia más adecuada para prevenir la osteoporosis desde la infancia?

Éstas son las cuestiones que trataremos de contestar con los conocimientos y experiencias de que disponemos en este momento.

¿Cómo definimos la normalidad, osteopenia u osteoporosis en la infancia?

La osteoporosis es una enfermedad sistémica caracterizada por la disminución de la masa ósea con deterioro de su microarquitectura, lo que conduce a un aumento de la fragilidad causante de deformidades, dolor y sobre todo de riesgo de fractura espontánea o ante mínimos traumatismos⁹. La OMS¹⁰ la define en términos de densidad mineral ósea (DMO): osteoporosis < -2,5 desviaciones estándar (DE) y osteopenia entre -1 y -2,5 DE para la edad y sexo, con respecto a la población de referencia. Esto obliga a la utilización de métodos que no sólo determinen la calidad del hueso, sino que también la cuantifiquen. Dada la relación entre la maduración biológica y la mineralización del hueso, hasta que no dispongamos de estudios longitudinales y con suficiente número de niños/as en cada grupo, será difícil

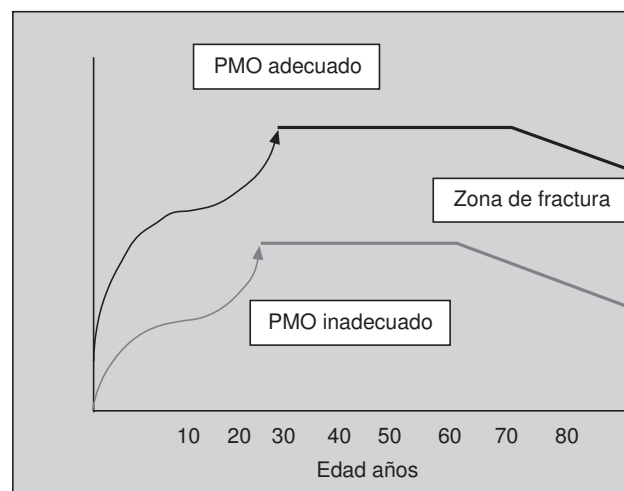


Figura 1 La obtención del pico de masa ósea en la prevención de la osteoporosis.

establecer los puntos de corte más adecuados para definir osteopenia/osteoporosis en la edad pediátrica.

¿Cuál es la técnica más adecuada en el seguimiento de la mineralización ósea en niños?

El diagnóstico e incluso la evaluación de la prevención o de la terapéutica de la osteoporosis se ven dificultados en el niño por la necesidad de utilizar técnicas que, además de sensibles, reproducibles y exactas, sean rápidas, indoloras, inocuas y no invasivas. En la [tabla 1](#) se recogen los propuestos por la National Osteoporosis Foundation¹¹ para evaluar la calidad de los huesos.

De todos ellos, el más recomendado es la absorciometría dual por rayos x (DEXA), basada en el estudio de la atenuación que tiene un doble haz de rayos X al atravesar el tejido óseo. Aunque puede realizarse a diferentes niveles, los parámetros de referencia para establecer los criterios de normalidad, osteopenia u osteoporosis se refieren a los datos obtenidos a la altura del cuello femoral o de las vértebras lumbares (L2-L4) de la población de referencia.

La interpretación de esta técnica presenta algunas dificultades en el niño¹². Disponemos ya de patrones de referencia¹³⁻¹⁵, aunque obtenidos en estudios transversales.

Los datos de mineralización por DEXA se han validado con los datos obtenidos a través de tomografía computarizada (TC), técnica lógicamente muy limitada en Pediatría por la radiación que provoca y los altos costes. Para minimizar los efectos de esta radiación, se han desarrollado equipos de medición periférica tanto con TC (tomografía computarizada cuantitativa periférica), como con DEXA (DEXA periférica) que permiten mediciones volumétricas a menor coste y con menor radiación¹⁶.

La comparación de los datos publicados muestra discrepancias, ya que los estudios se han llevado a cabo en diversas zonas (axiales o periféricas), con diferentes aparatos (Hologic, Lunar o Norland) y con distintos *softwares*. Pero incluso al comparar los resultados de estudios llevados a cabo con la misma técnica (DEXA lumbar), el mismo aparato y el mismo *software*, se detectan diferencias en las puntuaciones Z de un 11 a un 30%.

DEXA es la técnica más utilizada por su reproductibilidad (99%), precisión (error del 1-2%), escaso tiempo (5-10 min) y mínima dosis de radiación (el 0,02% del límite anual establecido); sin embargo, no deja de ser un procedimiento costoso, poco accesible, difícil de correlacionar con los cambios de tamaño óseo y no exento de riesgo para emplear

en el estudio de poblaciones sanas¹². Por este motivo, se comenzaron a utilizar los ultrasonidos (US).

Los US no sólo informan sobre la mineralización, sino también sobre las propiedades del hueso, ya que miden 2 parámetros: la velocidad de conducción de éstos a través de la estructura ósea, que refleja su elasticidad y densidad, y la atenuación o pérdida de energía acústica cuando la onda se absorbe o se dispersa al atravesar el hueso, que refleja su resistencia¹⁷. Ambos parámetros se han correlacionado de forma independiente con los datos obtenidos por DEXA, y la correlación fue mayor en adultos que en niños, aunque no todos los trabajos son concordantes al respecto. Bauer¹⁸, por ejemplo, encuentra diferencias significativas con los distintos aparatos utilizados, a la vez que señala como inconveniente la necesidad de utilizar zonas periféricas, por el difícil acceso de los US a la cadera o columna. Sin embargo, al medir aspectos diferentes, no debería buscarse correlación entre las técnicas, sino de éstas con el riesgo de fractura, dato que está comprobado en mujeres mayores, aunque la correlación no es tan evidente en personas jóvenes y en niños.

A pesar de las limitaciones de los US, el Consenso Internacional sobre Osteoporosis¹⁹ aconseja que éstos se usen como cribado de poblaciones, especialmente pediátricas. También los aconseja en adultos, y reserva las técnicas de medición central (DEXA o TC) para personas que, teniendo baja mineralización por US, asocien 2 factores de riesgo.

¿En que región puede llevarse a cabo la vigilancia de la mineralización ósea?

Las medidas pueden obtenerse en regiones axiales (cadera, columna) o periféricas (calcáneo, tibia, rodilla, radio y falanges), aunque se ha demostrado que las mediciones en la columna predicen el riesgo de fractura a ese nivel, pero no otros, y lo mismo ocurre con el resto de las localizaciones donde se mide la DMO. En niños, la selección de la zona se complica aún más, ya que la cronología y la velocidad de mineralización depende de la edad biológica, y además, cada hueso muestra un ritmo de mineralización diferente²⁰.

Deben seleccionarse huesos suficientemente vascularizados, con buena motilidad y sometidos a cierta presión. A este respecto, la determinación en el calcáneo podría inducir sesgos al soportar excesiva presión, aunque para algunos autores es la preferente²¹. La exploración con US en las falanges ofrece algunas ventajas²²: por un lado, son fácilmente accesibles y están constituidas por hueso

Tabla 1 Características de las técnicas de medida de la masa ósea

	Técnicas	Error		Tiempo (minutos)	Radiación (milirem)
		% Prec	% Exact		
Centrales	DEXA	1-2	3-9	5-10	1-5
	TC	2-4	5-15	10-30	50
Periféricas	DEXA periférico	1-3	3-8	5-15	1
	TC periférico	1-2	5-10	5-10	5
	Ultrasonidos	2-3		2-3	nula

DEXA: absorciometría dual por rayos X; Exact: exactitud; Prec: precisión; TC: tomografía computarizada.

compacto y cortical (el más implicado en la osteoporosis). Además, al considerar la media de 4 dedos, aunque alarga la exploración, minimiza los errores. En la actualidad, la mayoría de los servicios han optado por esta técnica que, además de portátil y de fácil manejo, es relativamente barata. Uno de los problemas más importantes es disponer de curvas y tablas de normalidad con las que valorar los hallazgos. Actualmente, se dispone ya de parámetros de normalidad y puntos de corte (siempre de series transversales). En la [tabla 2](#) y en las [figura 2](#) (A y B) aportamos los valores percentilados de 5.127 niños/as, representativos de los distintos estratos de la población de 0 a 18 años de Castilla y León^{23,24}.

En todo caso, hay que resaltar que se trata de una técnica de cribado que cuando demuestra baja mineralización en niños con factores de riesgo, precisa la confirmación diagnóstica mediante DEXA.

¿Qué papel tienen los marcadores bioquímicos en el seguimiento de la mineralización ósea?

Se han desarrollado métodos que tratan de conocer el estado óseo a través de marcadores de su recambio, y determinan (en sangre u orina) enzimas o proteínas producidas en los procesos de aposición o destrucción óseas.

Tabla 2 Valores percentilados de mineralización ósea, expresados en velocidad de conducción media de los ultrasonidos, en niños de Castilla y León²⁴

Edad	n	P3	P10	P25	P50	P75	P90
A. Niños:							
0	68	1707	1710	1716	1724	1736	1757
1	74	1715	1726	1737	1754	1778	1796
2	82	1754	1770	1784	1800	1820	1836
3	87	1789	1802	1825	1838	1859	1881
4	77	1799	1820	1839	1856	1876	1899
5	80	1829	1844	1863	1886	1913	1935
6	87	1820	1838	1868	1890	1922	1946
7	105	1828	1850	1881	1905	1928	1951
8	122	1843	1866	1894	1917	1942	1981
9	150	1845	1866	1893	1921	1948	1976
10	158	1863	1885	1905	1929	1958	1982
11	153	1851	1874	1904	1936	1972	1995
12	155	1855	1884	1922	1951	1978	2012
13	150	1873	1895	1926	1965	1997	2029
14	157	1891	1913	1944	1988	2049	2076
15	174	1913	1946	1979	2037	2087	2119
16	194	1955	2009	2044	2077	2112	2139
17	176	1986	2023	2063	2101	2134	2162
18	170	1988	2020	2068	2099	2132	2161
B. Niñas:							
0	66	1706	1709	1714	1723	1750	1759
1	77	1719	1727	1745	1761	1799	1836
2	79	1769	1778	1793	1809	1855	1861
3	72	1775	1790	1817	1843	1886	1915
4	70	1789	1811	1835	1864	1917	1929
5	72	1827	1844	1862	1893	1924	1966
6	97	1812	1846	1883	1901	1941	1957
7	109	1846	1867	1888	1910	1970	1993
8	117	1861	1877	1905	1932	1974	2008
9	131	1855	1883	1907	1938	1982	2013
10	122	1870	1894	1923	1947	2002	2061
11	143	1876	1895	1932	1967	2027	2094
12	137	1901	1923	1957	1986	2049	2115
13	155	1907	1946	1976	2009	2084	2140
14	111116	1968	1993	2022	2048	2107	2165
15	168	1988	2003	2030	2065	2131	2166
16	176	1972	2003	2036	2073	2136	2166
17	185	1985	2006	2045	2078	2136	2172
18	179	1981	2025	2058	2086	2154	2192

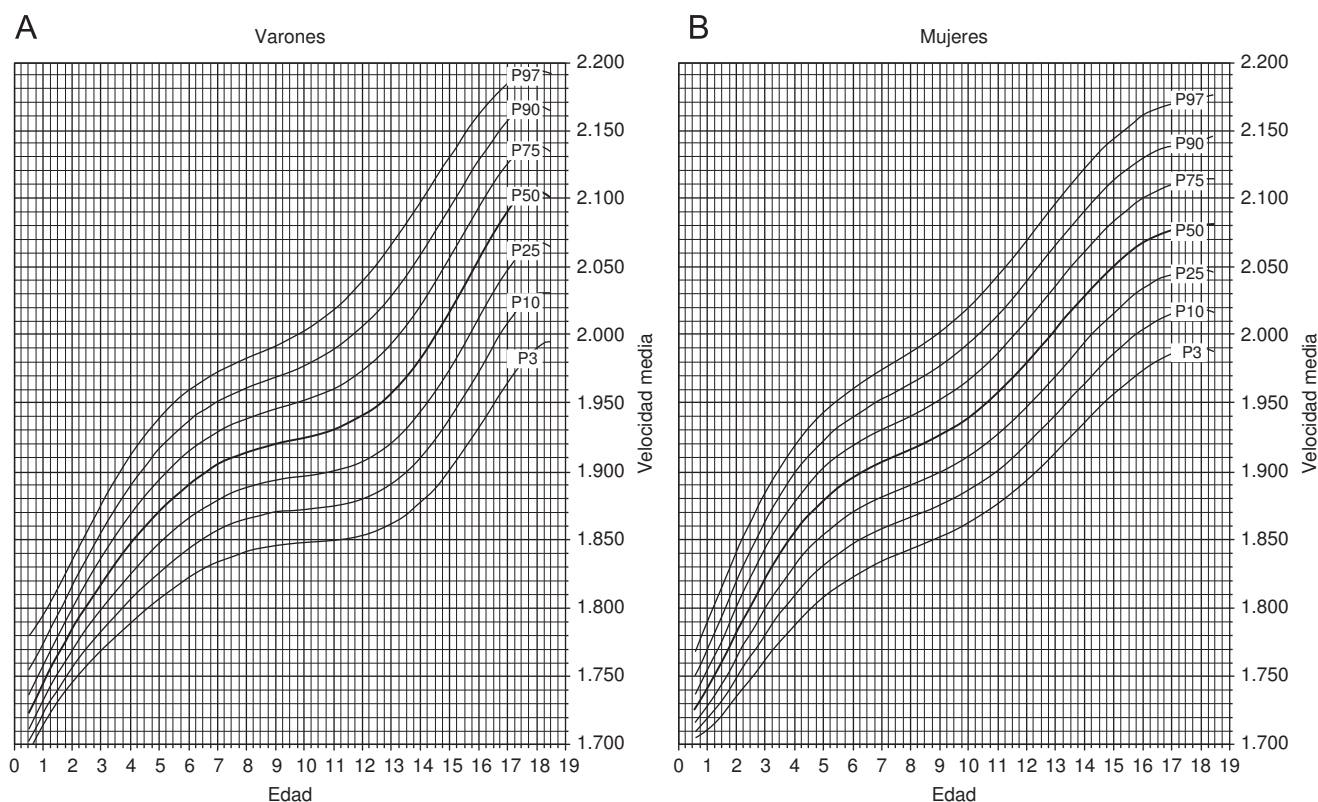


Figura 2 Valores de velocidad de conducción media de ultrasonidos (percentilados). Estudio nutricional de Castilla y León²⁴. A) Niños. B) Niñas.

Tabla 3 Marcadores bioquímicos de aposición y resorción ósea

Marcadores de formación	Marcadores de resorción
Osteocalcina sérica	Hidroxirolina urinaria total
Fosfatasa alcalina total	Piridolina urinaria total
Fosfatasa alcalina específica ósea	Piridolina urinaria libre
Propéptido carboxi terminal del procolágeno I	Deoxipiridolina urinaria total
Propéptido N terminal del procolágeno I	Deoxipiridolina urinaria libre
	Telopéptido N terminal del colágeno tipo I urinario
	Telopéptido carboxiterminal del colágeno tipo I urinario
	Telopéptido carboxiterminal del colágeno tipo I sérico

Los marcadores de aposición o neoformación ósea están en relación con el metabolismo de los osteoblastos; de ellos, los más utilizados (por su buena correlación con la DMO) son la osteocalcina y la fosfatasa alcalina. Los marcadores de resorción reflejan el metabolismo de los osteoclastos (como la fosfatasa ácida resistente al tartrato) o la degradación de la matriz ósea (moléculas procedentes de la degradación del colágeno [telopéptidos carboxiterminal y aminoterminal], hidroxiprolina, piridinolinas). De ellos, los que guardan mayor correlación con la DMO, y por tanto los más utilizados, son la deoxipiridolina en orina y el telopéptido carboxiterminal del colágeno tipo I.

El Consenso Internacional sobre Osteoporosis¹⁹ establece que su determinación está especialmente indicada en el seguimiento del tratamiento de la osteoporosis, ya que son

capaces de detectar cambios antes de 3 meses, mientras que las otras técnicas de medida tardan entre 6 y 12 meses. Asimismo, indican su determinación en sujetos con DMO periférica baja (DEXA periférica, US) para establecer la necesidad o no de mediciones centrales. Entre las limitaciones de los marcadores se señala la necesidad de establecer puntos de corte en el niño y el hecho de tener un ritmo cambiante, lo que dificulta su interpretación²⁵. En la [tabla 3](#) recogemos la clasificación de los habitualmente empleados, especialmente en adultos.

La conocida acción de la vitamina D en la mineralización ósea se ha resaltado en la actualidad, especialmente porque se ha detectado su deficiencia en una alta proporción de la población infantojuvenil²⁶⁻²⁸. A ello colaboran el déficit en la ingesta pero también la insuficiente soleación cutánea²⁹.

Esta situación de equilibrio inestable en la infancia hace que la determinación de las tasas de vitamina D₃ y sus metabolitos activos se consideren parámetros importantes para evaluar la mineralización.

El marcador nutricional más importante es la tasa de 25 hidroxicolecalciferol (25-OHCC), procedente de la hidroxilación hepática de la provitamina de la piel, ya que ha demostrado su correlación con el grado de mineralización ósea³⁰⁻³². Sin embargo, el 1,25 dihidrocolecalciferol (de procedencia renal) no refleja bien el estado de los depósitos y ni tan siquiera se correlaciona con el déficit de vitamina D, dadas las modificaciones que sobre éste induce la respuesta de la parathormona.

En adultos se considera deficiencia en vitamina D tasas de 25-OHCC inferiores a 50 nmol/l (o <20 ng/ml), mientras que por encima de 80-75 nmol/l (>30 ng/ml) está asegurada la suficiencia³³ y, aunque no hay consenso sobre las citadas cifras en niños, es aconsejable mantener niveles por encima de 50 nmol/l³⁴. No obstante, más del 50% de la población infantil en países desarrollados muestran valores inferiores a 25 nmol/l.

¿Qué problemas dietéticos plantean en la práctica la aplicación de las nuevas recomendaciones de ingesta de los nutrientes implicados en la adquisición del pico de masa ósea?

El riesgo o la resistencia al desarrollo de osteoporosis depende hasta en un 60-80% de factores genéticos³⁵. Con independencia de éstos, es importante recordar los factores ambientales, sobre los que el pediatra pueda actuar (tabla 4). Dentro de ellos, la alimentación es fundamental al aportar los nutrientes que, bajo la información genética y la regulación de factores generales y locales, llevará a cabo la mineralización del esqueleto. La energía y los nutrientes, intervienen de varias formas: favorecen las mitosis celulares, actúan como elementos plásticos, aportan vitaminas que regularán la síntesis de la matriz y la absorción intestinal del calcio (Ca), y contribuyen a la producción de hormonas y factores de crecimiento.

Tabla 4 Factores de riesgo de osteoporosis en la infancia

Factores modificables	Nutricionales	Ingesta calórica Ingesta proteica Ingesta de calcio Ingesta de fósforo Vitamina D Otros (Mg, Si, Na/K, vitaminas K, B ₁₂) Radiación solar Ejercicio físico
	Estilos de vida	Por aumento de las necesidades <ul style="list-style-type: none"> • Prematuridad • Embarazo y lactancia en adolescentes • Falta de ingesta • Malnutrición • Trastornos de conducta alimentaria • Regímenes inadecuados (pobres en calcio) • Malabsorción intestinal • Fibrosis quística • Enfermedad celíaca • Enfermedad inflamatoria intestinal • Alergia alimentaria • Intolerancia permanente a la lactosa • Inadecuado metabolismo • Hepatopatías crónicas • Nefropatías crónicas • Acidosis • Fármacos anticonvulsivos • Enfermedades que requieren inmovilidad • Traumatológicas • Enfermedades crónicas en general • Parálisis cerebral
Factores parcialmente modificables	Enfermedades de riesgo (necesitadas de vigilancia)	
	Hormonales	Desarreglos hormonales con influencia en la mineralización del esqueleto Tratamiento con corticoides
Factores inmodificables	Genética Raza Edad	

1. **Aporte energético.** La baja ingesta calórica se acompaña de un retraso en el crecimiento y en la maduración y mineralización ósea. A este respecto, dado que la malnutrición exógena ha dejado de ser un problema de salud pública, sólo será necesaria una vigilancia especial de la DMO en la secundaria (tabla 4) y especialmente en la anorexia nerviosa^{36,37}.
2. **Aporte proteico.** La ingesta proteica, necesaria también para la formación de matriz ósea, no parece ser factor de riesgo importante en la infancia. En efecto, la ingesta habitual de la población pediátrica en nuestro medio supera con mucho a las recomendaciones. Aunque elevados aportes favorecen la hipercalciuria, este hecho no parece haberse confirmado, ya que las nuevas DRI para proteínas permiten (al parecer sin riesgo) ascender la ingesta proteica hasta un 35% de las calorías de la dieta³⁸.
3. **Calcio.** Dentro de los factores nutricionales, el papel más importante, sin duda, es el del Ca. Más del 99% de éste se encuentra depositado en el hueso y pasa de unos 30 g al nacimiento (10 por kg de peso) a unos 1.300 g en adulto (19 por kg de peso) (tabla 5).

La capacidad de absorción del Ca de los alimentos depende de la cantidad ofertada, del contenido en vitamina D, la relación Ca/fósforo (P) y la presencia en los alimentos de sustancias que favorezcan o interfieran en ésta. En general, la biodisponibilidad es baja: cercana al 30% en la leche y al 5% en las espinacas³⁹. Estas variaciones parecen depender del efecto favorecedor de la lactosa, la caseína y la relación Ca/P en la primera y la presencia de fitatos y otros componentes de la fibra que interfieren la absorción, en la segunda. Por otra parte, el contenido en vitamina D, al favorecer la absorción intestinal del Ca, también influye decisivamente.

Las recomendaciones de Ca se catalogan como “ingestas adecuadas”, ya que no se dispone de conocimientos científicos fundados para considerarlas “RDA” (tabla 6). En la mayoría de las encuestas alimentarias realizadas dentro y fuera de nuestro país, la ingesta de Ca es baja, especialmente en los adolescentes. No obstante, es preciso señalar que llegar a cumplir las recomendaciones actuales, de 1.300 mg, es realmente difícil.

La relación entre ingesta cálcica y grado de mineralización en la infancia muestra, en ocasiones, resultados contradictorios. Esto puede justificarse por diferencias genéticas, pero también porque los estudios eran retrospectivos, en los que el consumo de Ca, autoevaluado, dependía de la memoria. Existen trabajos prospectivos como los del estudio danés sobre factores de

riesgo cardiovascular⁴⁰ (seguimiento de 264 sujetos durante 11 años, con edades de 9–18 años al inicio) en el que se vio que la DMO en fémur era superior en los que tenían ingestas cálcicas entre 800–1.200 mg/día, frente a los que tomaban menos de 800 mg. Sin embargo, en el estudio de Ámsterdam⁴¹, también prospectivo y longitudinal (seguimiento de 182 adolescentes durante 13 años), la ingesta de Ca sí evidenció correlación con la DMO en el análisis de regresión simple. Es probable que a partir de una cierta cantidad de Ca (por encima de 800 mg) no pueda mejorarse el PMO y que tenga más importancia la ingesta desde el nacimiento que la puntual en un determinado período; pero también hay que pensar que la mineralización ósea es un problema multifactorial, en el que la genética es determinante.

A corto plazo se ha estudiado el efecto de la ingesta de Ca mediante isótopos estables, y ha mostrado una correlación positiva con la DMO (medida por DEXA a nivel lumbar y en el radio), con independencia de otros factores. Sin embargo, lo que importa es el mantenimiento en el tiempo. El trabajo de Johnston⁴², con diseño controlado aleatorizado, aporta luz al problema. Este autor, que administra aleatorizadamente un suplemento de 1.000 mg de Ca/día o placebo, durante 3 años, a uno u otro gemelo de las 70 parejas seleccionadas de 6–14 años de edad, encontró una DMO significativamente mayor a nivel lumbar y radial (aunque no en el fémur) en los suplementados. Llamativamente, al cabo de 1–3 años de

Tabla 6 Raciones de alimentos necesarias para cubrir el 100% de las recomendaciones de ingesta de calcio en niños de 9 a 18 años

Alimento	Cantidad	Ración	N.º raciones
Leche	1.180 ml	250 ml	4 tazones
Yogur	1.015 g	125 g	8 unidades
Natillas	1083 g	135 g	8 envases
Queso en porciones	470 g	30 g	15,7 quesitos
Queso fresco	700 g	50 g	7 raciones
Queso curado	162 g	50 g	3 raciones
Helado	866 g	150 g	5,7 helados
Lentejas	1.850 g	75 g	26 raciones
Acelgas	24.000 g	300 g	80 raciones
Pasta italiana	1.000 g	75 g	14 raciones
Carnes	13.000 g	120 g	100 raciones
Pescados	4.000 g	160 g	25 raciones
Chanquetes	60 g	100 g	1/2 ración

Tabla 5 Recomendaciones de ingesta de calcio en la edad pediátrica

Edad	Criterio	Calcio (DRI, como AI) 1997
0–5 meses	Contenido en leche humana	210 mg/día
6–11 meses	Leche humana+alim. complementaria	270 mg/día
1–3 años	Extrapolación del grupo de 4–8 años	500 mg/día
4–8 años	Máxima retención de calcio	800 mg /día
9–18 años	Máxima retención de calcio	1.300 mg/día

DRI 1997³⁹.

AI: ingestas adecuadas.

suprimir el suplemento, no hubo diferencias en la DMO de ningún grupo, lo que hace pensar que el efecto beneficioso de la suplementación cálcica no se mantiene en el tiempo. Sin embargo, otros autores aportan trabajos en los que este efecto sí se mantuvo, aunque fue más evidente a la altura del hueso periférico que del central.

4. **Fósforo.** El P se deposita también en el hueso en un 85%. Dada su alta concentración en la mayoría de los alimentos de nuestra dieta y su elevada biodisponibilidad (60–70%), no detectamos ingestas de riesgo en la población pediátrica. Al contrario, es posible que la excesiva cantidad, que altera la relación Ca/P, pueda interferir la absorción de aquél⁴³.
5. **Vitamina D.** Junto con la parathormona desempeña un papel crucial en la regulación del metabolismo Ca/P, y mejora la absorción intestinal y renal de ambos. Es evidente que la dieta no cubre los requerimientos en vitamina D; sin embargo, la fuente más importante de ésta debe proceder de la transformación de la provitamina de la piel en colecalciferol, por la acción de las radiaciones solares. La creciente preocupación por el riesgo de cáncer de piel ligado a la exposición solar ha propiciado una verdadera pandemia de déficit en vitamina D, que sin duda influirá en la obtención de un adecuado PMO^{44,45}. Por esto, la AAP duplicó recientemente las recomendaciones de vitamina D dadas en 2003⁴⁶. De acuerdo con su comité científico⁴⁷, la suplementación debe hacerse con 400 UI diarias en las siguientes situaciones:
 - Todo recién nacido desde los primeros días hasta finalizar el primer año. En forma medicamentosa si es lactado al pecho, y mediante la utilización de fórmulas enriquecidas si la lactancia es artificial.
 - No introducir leche de vaca entera, sin suplementar, antes del año de edad. En los niños de 1 y 2 años que, por diversos motivos (historia familiar de obesidad, dislipidemia o accidentes cardiovasculares), deben tomar leche/productos lácteos desnatados, deben tomar adicionalmente 400 UI diarias de vitamina D.
 - La misma dosis se aconseja en niños mayores que toman menos de un litro diario de leche sin fortificar en vitamina D.
 - Adolescentes que no llegan a tomar las 400 UI diarias. En estos casos se aconsejan productos lácteos u otros alimentos fortificados con vitamina D.
 - Los niños con riesgo especial de deficiencia en vitamina D (malabsorción, medicación antiepiléptica) deben recibir diariamente dosis más altas en función de la tasa sérica de 25-OHCC. Se aconseja monitorizar esta vigilancia cada 3 meses y la DMO cada 6 meses hasta su normalización.
 - Todos los niños cuya tasa de 25-OHCC sea inferior a 50 nmol/l hasta su normalización.
6. **Otros nutrientes.** Además de los anteriormente referidos, otros nutrientes se han relacionado con la osteoporosis. Entre ellos podemos destacar el magnesio (que se deposita junto con el P y el Ca en el hueso), el Zn, la vitamina K (cofactor para la síntesis de osteocalcina), la vitamina C (implicada en la matriz colágena), el retinol, vitaminas del grupo B, el cociente Na/K, etc., que explican en conjunto el papel protector de una dieta rica en fruta y verdura^{48–50}.

¿Qué otros factores no nutricionales intervienen en la mineralización ósea y cómo los pediatras pueden vigilarlos o modificarlos?

1. **El tabaco.** Aunque está descrita la asociación entre tabaquismo y baja DMO, Cumming⁵¹, en un estudio con ajuste de variables, no encuentra que ser fumador sea un significativo factor de riesgo. Probablemente, como fumar se asocia a menor apetito, menor ganancia ponderal y menor ejercicio físico, sean estos 3 factores los implicados en la baja DMO de los fumadores. De hecho Vogt⁵² al evaluar un grupo de fumadores y no fumadores, detecta en los primeros una menor puntuación en los parámetros de salud tanto física como psíquica, y una menor actividad física. De todos es conocida la extensión del hábito tabáquico en los escolares españoles, especialmente del sexo femenino. Este hecho, junto con una menor ingesta cálcica, hace especialmente vulnerables a las adolescentes que precisamente serán las más amenazadas de una futura osteoporosis⁵³.
2. **La ingesta de alcohol** se ha relacionado directamente con una disminución de la DMO y con un mayor riesgo de fractura ósea. El alcohol disminuye la absorción intestinal de Ca e interfiere la metabolización hepática de la vitamina D, a la vez que inhibe los osteoblastos y provoca alteraciones hormonales (hipogonadismo, hipercortisolismo) lo que conjuntamente compone la llamada osteopatía alcohólica. A la preocupación social de los pediatras por la cada día más precoz iniciación de los niños en la ingesta de alcohol hay que añadir el efecto que éste pueda tener en la adquisición del PMO.
3. La **actividad física** es uno de los factores más directamente relacionados con la estructura y mineralización ósea. Así como la inactividad se acompaña de osteopenia, el ejercicio físico favorece la resistencia y mejora el contenido mineral del hueso. Sin embargo, es difícil establecer una correlación entre actividad física y riesgo de fractura, y demostrar si el aumento de DMO con el ejercicio en niños y adolescentes se mantendrá en el tiempo.
4. **Corticoterapia.** El uso de corticoides merece tratarse específicamente por la frecuencia con que se utilizan en Pediatría. Se ha demostrado que, a partir de 7,5 mg/día de prednisona, la interferencia en la mineralización ósea puede llegar a ser del 30% si se mantiene 6 meses. Los corticoides inhalados, aunque en menor grado que por vía oral, también son capaces de favorecer la pérdida de masa ósea. A este respecto, beclometasona y budesonida se ha estimado que pueden condicionar una pérdida del 9%, hecho no constatado con los nuevos oxasolín derivados⁵⁴.
5. **La radiación solar.** Los rayos ultravioletas (de 290–315 nm) favorecen la transformación de la provitamina de la piel en vitamina D⁵⁵. Son muchos los factores que influyen en la acción de esta radiación: superficie cutánea expuesta al sol, grado de pigmentación de la piel, masa corporal, latitud, estación, polución ambiental, etc. Esto dificulta la posibilidad de dar recomendaciones generales para la prevención de la osteoporosis. Por otra parte, debe considerarse la controversia entre los potenciales riesgos y los beneficios de los rayos solares.

A este respecto, el mayor consenso se acerca a recomendar una exposición moderada (cara y extremidades) de 5–10 min 2-3 veces por semana^{29,56}.

¿Existen períodos críticos para la obtención del pico de masa ósea en los que debemos estar especialmente vigilantes?

La mineralización ósea muestra una tendencia al incremento progresivo desde el nacimiento a la edad adulta. Sin embargo, este incremento es mucho más rápido, entre los 0 y los 3 años de vida, y prosigue después a menor ritmo y de forma prácticamente superponible en ambos sexos, hasta aproximadamente los 10 años, en los que claramente tienen mayor DMO las niñas. Estudios longitudinales en ellas demuestran que la DMO tiene un incremento importante, tanto a nivel lumbar como femoral, de los 11 a los 14 años, para enlentecerse hacia los 16 y prácticamente cesar 2 años más tarde. En los niños, el período de máxima mineralización es más tardío, intenso y prolongado (13–17 años), se enlentece entre los 17 y los 20 años a nivel lumbar y medio femoral, y no varía en este último período la DMO del cuello femoral⁵⁷. Al llegar al estadio puberal ν , cuando el crecimiento es inferior a 1 cm/año, todavía hay ganancias en la DMO de los chicos, pero no de las chicas. Por tanto, hay una importante diferencia sexual en los períodos de obtención del PMO, y además no parece confirmarse el llamado *dogma de la treintena* que, basado en estudios transversales^{57,58}, señalaba que el PMO se podía obtener hasta esta edad.

Existen, pues, 2 períodos que podríamos considerar críticos en la obtención del PMO: los 3 primeros años de vida y la pubertad. Es muy probable que los defectos en la mineralización surgidos durante el primero puedan ser compensados más adelante. Sin embargo, es posible que las interferencias que se presentan durante la pubertad condicionen ya un riesgo real de osteoporosis, difícil de compensar.

¿Cómo plantear las estrategias más adecuadas para prevenir la osteoporosis desde la infancia?

De todos los factores que, de uno u otro modo influyen en la masa ósea y su mineralización, sólo podremos actuar sobre algunos. Por eso, desde el punto de vista práctico los dividimos en modificables, parcialmente modificables e inmodificables (tabla 6). El pediatra deberá estar vigilante en todas aquellas situaciones en las que exista riesgo de interferencia en la aposición cálcica, y utilizar los métodos diagnósticos oportunos para detectar las desviaciones de la normalidad y obrar en consecuencia.

Durante los 3 primeros años de vida podemos detectar como factores de riesgo para el hueso algunas situaciones como la prematuridad, los síndromes de malabsorción o la utilización de corticoides, mientras que más rara vez inciden otros derivados de los hábitos dietéticos o de los estilos de vida. Todos ellos deben vigilarse, aplicando los protocolos de actuación establecidos. En general, este tipo de intervención no suele presentar problemas y tras ella la interferencia en la mineralización ósea habitualmente se compensa.

Sin embargo, en el segundo período crítico, la pubertad, además de acumularse factores de riesgo osteoporótico en una parte importante de la población, es probable que se agote el tiempo para adquirir un adecuado PMO, y deje secuelas irreversibles si no se interviene.

Por esto es importante la vigilancia, el diagnóstico y la intervención en aquellas enfermedades que puedan alterar la mineralización ósea en este período: trastornos de la conducta alimentaria, enfermedades inflamatorias crónicas, reposo prolongado, larga utilización de corticoides, etc. Con respecto a estos últimos, y teniendo en cuenta sus efectos a largo plazo, se aconseja asegurar una ingesta cálcica de 800 g en menores de 5 años y de 1.300 mg por encima de esa edad, especialmente cuando se administran durante largos períodos.

Aparte de los factores de riesgo inducido por enfermedades o su tratamiento, las niñas, cuya expectativa de vida es mayor, y en las que la amenaza de osteoporosis se centra especialmente (frecuencia 5 veces superior en mujeres que en hombres a los 50 años), son las que precisamente acumulan hábitos más desfavorables: toman menos Ca, fuman más, beben prácticamente igual que los niños y no realizan deporte.

Con respecto a los factores nutricionales es importante señalar que, si bien a partir de los 9 años la ingesta de Ca de la población infantil española se encuentra descendida (inferior o igual al 80% de las DRI en ambos sexos) es muy probable que en este período exista una discordancia entre las necesidades reales y los aportes recomendados, ya que éstos cambian bruscamente (de 800 a 1.300 mg) en función de que a esta edad pueda iniciarse el desarrollo puberal, cosa que sólo ocurre en una pequeña proporción de niñas. Por eso, tanto el enjuiciamiento de la mineralización ósea, como de la ingesta de Ca deben analizarse en el contexto de la edad biológica. En todo caso, con los hábitos dietéticos actuales, es difícil llegar a cumplir las recomendaciones de ingesta cálcica. Al elegir productos lácteos en los que no sólo el contenido en Ca es mayor sino también su biodisponibilidad, la cantidad que deberían ingerir supera con mucho las raciones habituales de nuestros adolescentes. Por eso la Academia Americana de Pediatría⁴⁷ aconseja la ingesta de lácteos suplementados en Ca o, en su lugar, asegurar la administración diaria de 400 UI de vitamina D. Los alimentos enriquecidos en Ca se ofertan de forma habitual en el comercio, pero en su etiquetado pocas veces figura el tipo de preparado añadido, ni la biodisponibilidad del producto. De acuerdo con el Codex Alimentarius⁵⁹ el enriquecimiento en Ca puede hacerse en forma de sales inorgánicas cuyo contenido en Ca es variable (carbonato: 40%, citrato: 21%, lactato: 13%, gluconato: 9%, fumarato: 23% aspartato: 23% y tetrahidrato: 21%) o bien en forma de grasa láctica (fosfato). Esta última forma evidencia mayor biodisponibilidad (25–30%). El metaanálisis realizado recientemente por Winzenberg⁶⁰ sobre el efecto de los alimentos suplementados en Ca en la mineralización ósea del niño no apoya la recomendación de éstos de forma sistemática, ya que tras un año de ingesta el incremento de la DMO fue equivalente al 1,7%. Los mismos autores proponen reservarlos para los niños con riesgo, en cuyo caso deberían utilizarse junto con suplementos de vitamina D.

Por lo que respecta a la ingesta de alcohol, hay que llamar la atención sobre la cada vez más precoz introducción de éste en la edad pediátrica. Más de un tercio de los niños de

14 años lo ingieren y prácticamente el 80% de los de 17–18 años, sin diferencias en lo que al sexo se refiere. En lo referente al tabaco, el comienzo es más tardío, la progresión más lenta y las tasas de fumadores más bajas. Es probable que el mayor porcentaje de fumadoras en la adolescencia tardía pueda estar relacionado con un intento de controlar el apetito y el peso corporal, lo que dificulta su eliminación.

En definitiva, las estrategias de actuación ante la mayoría de los factores de riesgo de osteoporosis se escapan del ámbito puramente médico, y necesitan actuaciones no sólo a nivel sanitario, sino también en el ámbito educativo, en los medios de comunicación y por supuesto de las autoridades competentes. De otra forma, si ya es difícil conseguir la colaboración de los adolescentes en la prevención de problemas más tangibles (embarazo, sida), tratar de concienciarles de la necesidad de cambiar sus hábitos en aras de una mejor calidad de vida en la senectud será poco menos que imposible.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Romera M, Serra LL. Nutrición y osteoporosis. En: Serra LL, et al. editores. Nutrición y Salud Pública. Masson SA: Barcelona; 1995. p. 269–75.
- Díaz M, Riobó P, Esteban J, Rodríguez G. Nutrición en las enfermedades del tejido conectivo y del sistema óseo en el adulto. En: Gil A, editor. Tratado de Nutrición, T III. Madrid: Acción Médica; 2005. p. 1019–36.
- Diez A, Puig J, Martínez MT, Guelar AM, Cucurul J, Mellibovsky L, et al. Aproximación a los costes de fractura osteoporótica de fémur en España. *Med Clin*. 1989;92:721–3.
- Torgerson DJ, Bell-Syer SEM. Hormone replacement therapy and prevention of nonvertebral fractures: A meta-analysis of randomized trials. *JAMA*. 2001;285:2891–7.
- Klibanski A, Adams C L, Bassfort T. NIH Consensus Development Panel: Osteoporosis prevention, diagnosis and therapy. *JAMA*. 2001;285:785–95.
- Torgerson DJ, Bell-Syer SEM. Hormone replacement therapy and prevention of nonvertebral fractures. A meta-analysis of randomized trials. *JAMA*. 2001;285:2891–7.
- Jones G. Relevance of peak bone mass to osteoporosis and fracture risk in later life. En: Lane N, Sambrook P, editores. Osteoporosis and rheumatic disease. Nueva York: Mosby; 2006. p. 202–9.
- Heaney RP. Nutrition and risk for osteoporosis. En: Marcus R, Feldman D, Kelsey J, editores. Osteoporosis. San Diego: Academy Press; 1996. p. 483–509.
- Consensus development conference: Diagnosis, prophylaxis and treatment of osteoporosis. *Am J Med*. 1991;90:170–210.
- World Health Organization Study Group on Assessment of fracture risk and its application to screening and postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO Study Group. Technical report series 843, Ginebra 1994.
- National Osteoporosis Foundation. Review of the evidence for prevention, diagnosis and treatment, and cost-effectiveness analysis. *Osteoporos Int*. 1998;8:1–88.
- Gilsanz V. Bone density in children: A review of the available techniques and indications. *Eur J Radiol*. 1998;26:177–82.
- Yeste D, Del Río L, Carrascosa A. Valores de contenido mineral óseo, densidad mineral ósea y densidad mineral ósea volumétrica en niños y adolescentes. En: Argente J, Carrascosa A, Gracia R, Rodríguez F, editores. Tratado de Endocrinología de la infancia y adolescencia. Barcelona: Doyma; 2000. p. 1501–12.
- Carrascosa A, Ballabriga A. Patrones de crecimiento y composición corporal. En: Ballabriga A, Carrascosa A, editores. Nutrición en la infancia y adolescencia. 3 ed. Madrid: Ergon; 2006. p. 1289–319.
- Carrascosa A. Masa ósea y nutrición. En: Ballabriga A, Carrascosa A, editores. Nutrición en la infancia y adolescencia. 3 ed. Madrid: Ergon; 2006. p. 919–49.
- Schiessi H, Ferretti JL, Tysarczyk-Niemeyer G, Willnecker J. Noninvasive bone strength index as analysed by peripheral quantitative computed tomography (pQCT). En: Schonau E, editor. Paediatric Osteology: New developments in diagnosis and therapy. Amsterdam: Elsevier; 1996. p. 141–6.
- Genant HK, Engelke K, Fuerst T. Noninvasive assessment of bone mineral and structure: State of the art. *J Bone Miner Res*. 1996;11:707–30.
- Bauer DC, Gluer CC, Cauley JA. Broadband ultrasound attenuation predicts fractures strongly independently of densitometry in older women. A prospective study of osteoporotic fractures group. *Arch Int Med*. 1997;157:629–34.
- National Institute Health. Consensus Development Conference on Osteoporosis prevention, diagnosis and therapy. Bethesda: NIH Eds. William H Natcher; 2000 p. 1–81.
- Bos S, Delmas PD, Pearce D. The differing tempo of growth in bone size, mass and density in girls is region specific. *J Clin Invest*. 1999;104:795–804.
- Gregg EW, Kriska AM, Salamone LM. The epidemiology of quantitative ultrasound: A review of the relationship with bone mass, osteoporosis and fracture risk. *Osteoporos Int*. 1997;7:89–99.
- Blankoert F, Corter B, Coquerelle P. Ultrasound velocity through the phalanges in normal and osteoporotic patients. *Calcif Tiss Int*. 1999;64:28–33.
- Alonso Franch M, Redondo MP. La obtención del pico de masa ósea como estrategia para prevenir la osteoporosis desde la infancia. En: García de Lorenzo A, et al. editores. Tratamiento nutricional: de la investigación a la gestión. Madrid: Aula Médica Ediciones; 2002. p. 97–118.
- Martínez MJ, Redondo D, Conde F, Redondo P, Alonso Franch M. Gráficas longitudinales de velocidad de conducción media de ultrasonidos en falanges. Estudio nutricional de Castilla y León. Junta de CyL, editores. Valladolid 2009.
- Ebeling PR, Akesson K. Role of biochemical markers in the management of osteoporosis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2001;15:385–400.
- Hathcock JN, Shao A, Vieth R, Heaney R. Risk assessment for vitamin D. *Am J Clin Nutr*. 2007;85:6–18.
- Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Eng J Med*. 2007;357:266–81.
- Brannon PM, Yetley EA, Bailey RL, Picciano MF. Overview of the conference “vitamin D and health in the 21st century: An update”. *Am J Clin Nutr*. 2008;88:483S–90S.
- Holick MF. Vitamina D: A D-lightful health perspective. *Nutr Rev*. 2008;66:S182–94.
- Viljakainen HT, Natr AM, Kärkkäinen MM, et al. A positive dose-response effect of vitamin D supplementation on sitespecific bone mineral augmentation in adolescent girls: A double-blinded randomized placebo-controlled 1-year intervention. *J Bone Miner Res*. 2006;21:836–44.
- Cranney A, Weiler HA, O'Donnell S, Pui L. Summary of evidence-based review on vitamin D efficacy and safety relation to bone health. *Am J Clin Nutr*. 2008;88:513S–9S.
- Need AG. Bone resorption markers in vitamin D insufficiency. *Clin Chim Acta*. 2006;368:48–52.

33. Hollis BW, Wagner CL, Drezner MK, Binkley NC. Circulating vitamin D3 and 25-hydroxyvitamin D in humans: An important tool to define adequate nutritional vitamin D status. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2007;103:631-4.
34. Bischoff-Ferrari HA, Giovannucci E, Willett WC. Estimation of optimal serum concentrations of 25-OHcc for multiple health outcomes. *Am J Clin Nutr.* 2006;84:18-28.
35. Greenfield EM, Goldberg VM. Genetic determination of bone density. *Lancet.* 1998;350:1263-4.
36. Bachrach LK, Guido D, Katzman D, Litt, Marcus R. Decreased bone density in adolescents with anorexia nervosa. *Pediatrics.* 1990;86:440-7.
37. Fernández ML, Dolz V, Higuera M, Gómez FJ, González A, Escobar-Jiménez F. Trastornos del comportamiento alimentario y alteraciones de la masa ósea. En: Escobar F, Hawkins F, editores. *Alteraciones del metabolismo mineral en Endocrinología.* Madrid: Aula Médica; 2002. p. 161-7.
38. Food and Nutritional Board. *Dietary Reference Intakes (DRIs) for macronutrients: Energy, carbohydrates, fiber, fat and proteins.* Washington: National Academy of Sciences. National Academy Press; 2002.
39. Food and Nutritional Board. *Dietary Reference Intakes (DRI) for calcium, phosphorus, magnesium, vitamin D and fluoride.* Washington: National Academy of Sciences. National Academy Press; 1997.
40. Welten DC, Kempre HCG, Post GB. Weight-bearing activity during youth is a more important factor for peak bone mass than calcium intake. *J Bone Miner Res.* 1994;9:1089-96.
41. Sentipal JM, Wardlaw J, Matkovic V. Influence of calcium intake and growth indexes on vertebral bone density in young females. *Am J Clin Nutr.* 1991;54:425-8.
42. Johnston CC, Miller JZ, Slemenda CW. Calcium supplementation and increased in bone mineral density in children. *N Engl J Med.* 1992;327:82-7.
43. Bonjour JP. Bone mineral acquisition in adolescence. En: Markus R, Felman D, Kesley J, editores. *Osteoporosis.* San Diego: Academic Press; 1996. p. 465-76.
44. Bandeira F, Griz L, Dreyer P. Vitamin D deficiency: A global perspective. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2006;50:640-6.
45. Holick MF, Chen TC. Vitamin D deficiency: A worldwide problem with health consequences. *Am J Clin Nutr.* 2008;87:1080-6.
46. Gartner LM, Greer FR, Committee on Nutrition AAP. Prevention on rickets and vitamin D deficiency: New guidelines for vitamin D intake. *Pediatrics.* 2003;111:908-10.
47. Wagner CL, Greer FR, Section on breastfeeding Comité on Nutrition AAP. Prevention of rickets and vitamin D deficiency in infants, children and adolescents. *Pediatrics.* 2008;122:1142-1152.
48. Cranney A, Weiler HA, O'Donnell S, Puil L. Summary of evidence-based review on vitamin D efficacy and safety relation to bone health. *Am J Clin Nutr.* 2008;88:513S-9S.
49. Bischoff-Ferrari HA, Dietrich t, Orav EJ. Positive association between 25 (OH)D levels and bone mineral density: A population-based study of younger and older adults. *Am J Med.* 2004;116:634-9.
50. New SA, Robins SP, Campell MK. Dietary influences on bone mass and bone metabolism: Further evidence of a positive link between fruit and vegetable consumption and bone health? *Am J Clin Nutr.* 2000;71:142-51.
51. Cumming S, Nevitt MC, Bronner WS. Risk factors for hip fracture in white women. *N Engl J Med.* 1995;332:767-73.
52. Vogt MT, Hanscom B, Lauerman WC, Kang ID. Influence of smoking on the health patients. The National Spine network database. *Spine.* 2002;27:313-9.
53. Alonso Franch M, Redondo MP. Nutrición y patología ósea en la infancia. En: Gil A, editor. *Tratado de Nutrición.* Madrid: Acción Médica; 2005. p. 993-1018.
54. Eastell R, Reid DM, Compston J, Cooper C. A UK Consensus Group on management of glucocorticoid induced osteoporosis: An update. *J Intern Med.* 1998;244:271-92.
55. Kimlin MC, Schallhorn KA. Estimations of the human vitamin Ds in human skin and its physiologic consequences. *Photochem Photobiol Sci.* 2004;3:1067-70.
56. Hedges T, Scriven A. Sun safety: What are the health messages? *J R Soc Promot Health.* 2008;128:164-9.
57. Bonjour JP, Theintz G, Law F, Slosman D, Rizzoli R. Le pic de masse osseuse: réalités et incertitudes. *Arch Pédiatr.* 1995;2:460-468.
58. Theintz G, Buchs B, Rizzoli R. 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.* 1992;75:1060-5.
59. Codex Alimentarius. Código Alimentario Español. Disposiciones complementarias. Madrid: Ed Tecnos; 1997 p. 672.
60. Winzenberg TM, Shaw KA, Fryer J, Jones G. Calcium supplementation for improving bone mineral density in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews, Issue I.* 2009.