

Mir-Perelló C¹, Galindo Zavala R², González Fernández MI³, Graña Gil J⁴, Sevilla Pérez B⁵, Magallares López B⁶, Bou Torrent R⁷
(En representación del Grupo de Trabajo en Osteoporosis Infantil y Osteogénesis Imperfecta de la Sociedad Española de Reumatología Pediátrica)

1 Unidad de Reumatología Pediátrica - Servicio de Pediatría - Hospital Universitario Son Espases - Palma de Mallorca (España).

Grupo de Investigación en Litiasis Renal y Biominerilización - Instituto de Investigación Sanitaria de la Universidad de las Islas Baleares (IUNICS) - Palma de Mallorca (España)

2 Sección de Reumatología Pediátrica - Unidad de Gestión Clínica de Pediatría - Hospital Regional Universitario de Málaga - Málaga (España).

Departamento de Pediatría y Farmacología - Facultad de Medicina - Universidad de Málaga - Málaga (España)

3 Unidad de Reumatología Pediátrica - Hospital Universitario y Politécnico La Fe - Valencia (España)

4 Servicio de Reumatología - Estructura Organizativa de Gestión Integrada (EOXI) - Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña - A Coruña (España)

5 Unidad de Gestión Clínica de Pediatría - Hospital Universitario San Cecilio - Granada (España)

6 Servicio de Reumatología - Hospital Santa Creu i Sant Pau - Barcelona (España)

7 Unidad de Reumatología Pediátrica - Hospital Sant Joan de Déu - Esplugues de Llobregat - Barcelona (España)

Prevención y diagnóstico precoz de osteoporosis infantil: ¿estamos haciendo lo correcto?

DOI: <http://dx.doi.org/10.4321/S1889-836X2018000100005>

Correspondencia: Concepción Mir-Perelló - Servicio de Pediatría - Hospital Universitari Son Espases - Ctra. de Valldemossa 79 - 07010 Palma de Mallorca (España)

Correo electrónico: mariac.mir@ssib.es

Fecha de recepción: 17/10/2017

Fecha de aceptación: 08/01/2018

Resumen

Objetivos: Evaluar la prevención, el diagnóstico precoz y la formación recibida de la osteoporosis en la Pediatría de nuestro medio.

Material y métodos: Encuesta dirigida a facultativos de Pediatría de Atención Primaria (AP) y Atención Especializada (AE) que valora su actividad en prevención, detección y formación recibida en osteoporosis, y que fue difundida a través de las sociedades científicas pertinentes.

Resultados: Participaron 420 pediatras (324 de AP y 96 de AE). El 93,5% de los pediatras de AP y el 89,6% de los de AE valoraban la actividad física de los pacientes; el 85,19% y 35,4% de ellos, respectivamente, la ingesta de lácteos. El 45,68% de AP y el 70,2% de AE suplementaban con calcio y vitamina D ante aporte nutricional bajo, realizándoles seguimiento el 39,2% de AP y el 47,2% de AE. El 39,6% de pediatras de AE solicitaba densitometría ósea ante enfermedad o tratamiento de riesgo, y el 47,9% media los niveles de 25-OH-vitamina D. El 25,93% de AP y el 45,3% de AE preguntaban por la existencia de fracturas, el 90,4% y 96,8% valoraban el mecanismo etiopatogénico. El 40% de AP y el 86,2% de AE solicitaban una densitometría ósea o derivaban al especialista ante fracturas por traumatismos de baja energía, con criterios específicos en el 13,7% y 5,86%, respectivamente. El 92% de AP y el 82,3% de AE no habían recibido formación reciente en osteoporosis infantil.

Conclusión: La detección, los circuitos de derivación y la formación de los pediatras respecto a la salud ósea en nuestro país es mejorable. Optimizar estos aspectos es fundamental para favorecer el pico de masa ósea en nuestra población.

Palabras clave: salud ósea, prevención osteoporosis, diagnóstico precoz osteoporosis.

Prevention and early diagnosis of childhood osteoporosis: are we doing the right thing?

Summary

Objectives: To assess prevention, early diagnosis and training received regarding osteoporosis among the pediatrics professionals in our area.

Material and methods: Survey directed to physicians of pediatricians of Primary Care (PC) and Specialized Care (SC) in order to evaluate their activity in prevention, detection and training received in osteoporosis. The survey was disseminated through the relevant scientific societies.

Results: 420 pediatricians participated (324 from PC and 96 from SC). 93.5% of PC pediatricians and 89.6% of SC pediatricians valued the physical activity of the patients; 85.19% and 35.4% of them, respectively, the intake of dairy products. 45.68% of PC and 70.2% of SC recommended calcium and vitamin D supplements in the case of low nutritional intake, whereas 39.2% of PC and 47.2% of SC favored follow-up. 39.6% of SC pediatricians requested bone densitometry for this disease or risk treatment, and 47.9% measured the levels of 25-OH-vitamin D. 25.93% of PC and 45.3% of SC asked about the existence of fractures, 90.4% and 96.8% requested etiopathogenic mechanism. 40% of PC and 86.2% of SC requested a bone densitometry or referred to the specialist for fractures due to low trauma energy, with specific criteria in 13.7% and 5.86%, respectively. 92% of PC and 82.3% of SC had not received recent training in childhood osteoporosis.

Conclusion: Detection, derivation circuits and the training of pediatricians regarding bone health in our country can be improved. Optimizing these aspects is essential to favor the peak of bone mass in our population.

Key words: *bone health, osteoporosis prevention, early diagnosis of osteoporosis.*

Introducción

Durante la infancia y la adolescencia la masa ósea se va incrementando hasta alcanzar su máximo valor poco después de la pubertad^{1,2}. Éste resulta de la interacción de varios factores, de entre los cuales la carga genética determina hasta el 80%, mientras que el 20% restante depende de factores exógenos modificables, como la nutrición, el ejercicio y la exposición a la radiación ultravioleta y a sustancias osteotóxicas, entre otros³⁻⁵. La optimización de todos ellos es esencial para conseguir el máximo pico de masa ósea al final del desarrollo⁶.

Los niños afectos de patologías crónicas suelen presentar dificultades para alcanzar un pico óptimo de masa ósea. En general tienen una mayor incidencia de desnutrición, practican menos ejercicio físico y se exponen menos a la radiación solar a causa de su enfermedad⁷. Además la actividad inflamatoria presente en algunas enfermedades inhibe la formación de hueso y estimula su reabsorción, al igual que ocurre con algunos medicamentos (especialmente los glucocorticoides) utilizados para su tratamiento⁸.

Diversos trabajos han señalado que la mejor forma de prevenir la osteoporosis en el adulto es favorecer la adquisición de un pico de masa ósea óptimo al final de la etapa de crecimiento⁹⁻¹¹. Así, el control de la mineralización del hueso durante la etapa infantil supone una obligación ineludible para el pediatra, que debe promover en sus pacientes hábitos de vida saludable, minimizar el uso de fármacos osteotóxicos y conocer los signos de alerta para realizar un diagnóstico precoz en caso de que exista una alteración en el metabolismo del hueso.

El objetivo de este estudio fue evaluar la actividad preventiva y de diagnóstico precoz de osteoporosis que se realiza actualmente, así como la for-

mación recibida en este campo, por los facultativos de Pediatría de Atención Primaria (AP) y los pediatras hospitalarios que atienden a niños con enfermedades crónicas en nuestro país.

Material y métodos

Se elaboraron dos encuestas *online*, una dirigida a pediatras de AP y otra a los pediatras de Atención Especializada (AE). Dichas encuestas recogían datos sobre prevención, detección y abordaje de los niños en riesgo de osteoporosis en la práctica clínica habitual. También preguntaba sobre la formación recibida en esta patología.

Las encuestas fueron diseñadas mediante la tecnología de Google Docs y difundidas a través de diferentes sociedades científicas entre noviembre de 2014 y octubre de 2015. Además, con la intención de que la encuesta llegara al máximo número de facultativos posible, se instaba a los receptores de la misma a que la reenviaran a sus contactos pediatras con actividad asistencial. A cada participante se le remitieron ambas encuestas indicando que debía contestar una u otra según ejerciera su actividad profesional en AP o AE. Se realizó un estudio descriptivo de los datos obtenidos. Los resultados se expresaron como porcentajes. El análisis estadístico se realizó con la ayuda del paquete SPSS v21.

Dado que las encuestas no incluían datos de pacientes y fueron anónimas y voluntarias, no fue necesaria la aprobación por un Comité de Ética. No obstante, se notificó la realización del estudio al Comité del centro coordinador de éste, que aceptó el planteamiento. Los investigadores fueron los únicos que tuvieron acceso a los datos de la encuesta, que fueron recogidos exclusivamente con fines estadísticos.

Resultados

Participaron 420 profesionales, 324 pediatras de AP y 96 de diferentes especialidades pediátricas. La especialidad pediátrica de los profesionales encuestados del ámbito hospitalario se muestra en la tabla 1.

En relación con la valoración de los hábitos preventivos, el 93,5% de los pediatras de AP y el 89,6% de AE referían valorar la cantidad y el tipo de ejercicio físico de los pacientes, y el 85,2% y 35,4%, respectivamente, la ingesta diaria de lácteos. Los resultados detallados se muestran en la tabla 2. En lo referente al tratamiento preventivo, el 45,68% de los pediatras de primaria y el 70,2% de especializada referían suplementar con calcio y vitamina D a los pacientes con aporte nutricional bajo de alguno de estos elementos. El seguimiento con pruebas complementarias en los pacientes que recibían suplemento, lo realizaban el 39,2% de AP y el 47,2% de AE.

En cuanto a la detección de pacientes con riesgo de osteoporosis en AP, sólo el 25,93% de profesionales preguntaba específicamente por la existencia de fracturas dentro del Programa de Salud Infantil. El

90,43% refería valorar el mecanismo etiopatogénico y el 40% reconocía derivar a AE a los pacientes con fracturas por traumatismos de baja energía. El 94,2% admitía no tener criterios específicos de derivación ante la presencia de osteoporosis (Tabla 3).

Con respecto al manejo del paciente crónico en Atención Especializada, el 39,6% refería solicitar una densitometría de doble energía (DXA) en caso de corticoterapia prolongada o enfermedad crónica que afectara al hueso aunque no existieran fracturas, y el 49,7% no monitorizaba los niveles de 25-OH-vitamina D en pacientes con factores de riesgo. El 86,2% solicitaba DXA o derivaba a Reumatología o Endocrinología ante fracturas por traumatismos banales. El 13,7% reconocía tener criterios específicos de derivación ante la presencia de osteoporosis (Tabla 4).

En referencia a la formación recibida, el 92% de los pediatras de AP y el 82,3% de los de AE no habían recibido formación en osteoporosis infantil en los últimos 5 años, y el 88,27% y 79,8%, respectivamente, la consideraban insuficiente.

Tabla 1. Perfil del encuestado en Atención Especializada

Especialidad pediátrica (n=96)	Porcentaje del total (%)
Hemato-oncología	27,1
Traumatología	11,5
Infectología	10,4
Neumo-alergología	10,4
Neuropediatria	9,4
Pediatria General	9,4
Digestivo y Nutrición	5,2
Nefrología	5,2
Reumatología	4,2
Cardiología	3,1
Endocrinología	3,1

Tabla 2. Valoración de los hábitos preventivos de la osteoporosis infantil dentro del Programa de Salud Infantil (AP) y en la consulta del paciente crónico (AE). (n=420 encuestadas cumplimentadas)

Pregunta	Porcentaje (%)			
	AP (n=324)		AE (n=96)	
	Sí	No	Sí	No
¿Se interesa por cantidad y tipo de ejercicio que sus pacientes realizan?	93,5%	6,5%	89,6%	10,4%
¿Pregunta sistemáticamente la cantidad de lácteos que toman diariamente sus pacientes?	85,2%	14,8%	35,4%	64,6%
¿Recomienda la ingesta de al menos 2 vasos de leche diarios o equivalente?	94,4%	5,6%	72,9%	27,1%
¿Considera que la leche de soja, almendra, etc., son equivalentes como fuentes de calcio y vitamina D a la leche de vaca?	9,9%	90,1%	10,5%	89,5%

Tabla 3. Detención precoz y derivación de los pacientes de riesgo en Atención Primaria. (n=324 encuestas cumplimentadas)

Pregunta	Porcentaje (%)	
	Sí	No
Dentro del Programa de Salud Infantil, ¿pregunta específicamente si sus pacientes han tenido alguna fractura?	25,9%	74,1%
Si un paciente le refiere haber tenido una fractura, ¿se interesa por el mecanismo de producción de la misma?	90,43%	9,57%
Ante fracturas por un traumatismo de baja energía, ¿deriva a Atención Especializada para despistaje de osteoporosis?	40%	60%
¿A partir de qué número de fracturas deriva a sus pacientes a Atención Especializada para despistaje de osteoporosis?	- 2 fracturas: 29,10% - 3 fracturas: 51,40% - 4 fracturas: 4,19% - 5 o más fracturas: 9,26%	
¿Dispone de criterios específicos de derivación por sospecha de osteoporosis a Atención Especializada?	5,86%	94,14%

PSI: Programa de Salud de la Infancia.

Tabla 4. Manejo del paciente crónico de riesgo en Atención Especializada. (n=96 encuestas cumplimentadas)

Pregunta	Porcentaje (%)	
En ausencia de fracturas, ¿solicita periódicamente densitometría de doble energía (DXA) o alguna otra prueba de imagen para valorar la densidad mineral ósea (DMO)?	- sí: 1,1% - si corticoterapia prolongada: 16,7% - si patología crónica que afecte la DMO: 7,3% - si corticoterapia prolongada y/o patología crónica que afecte la DMO: 39,6% - no: 35,4%	
En ausencia de fracturas, ¿solicita periódicamente niveles de 25hidroxivitamina D3 plasmática en sus pacientes con factores de riesgo?	- sí: 7,3 % - sí, si factores de hipovitaminosis D: 51,1% - no: 41,7%	
¿Pregunta específicamente a sus pacientes si han tenido alguna fractura desde la última visita?	- sí: 45,3% - no: 54,7%	
Si la han padecido, ¿se interesa por el mecanismo de producción de la misma?	- sí: 96,8% - no: 3,2%	
Si le parece un traumatismo de baja energía para provocar una fractura, ¿solicita DXA o deriva al paciente a atención especializada para despistaje de osteoporosis?	- sí: 86,2% - no: 13,8%	
¿A partir de qué número de fracturas solicita DXA o deriva a sus pacientes a atención especializada para despistaje de osteoporosis?	- 2 fracturas: 72,4% - 3 fracturas: 23% - 4 fracturas: 2,3% - 5 o más fracturas: 2,3%	
¿Dispone de criterios específicos de derivación por sospecha osteoporosis a consulta especializada?	- sí: 13,7% - no: 86,3%	

Discusión

Se trata del primer estudio publicado de características similares tanto a nivel nacional como a nivel europeo.

El hallazgo fundamental de este estudio es la gran variabilidad sobre la actividad preventiva en relación a la osteoporosis infantil en nuestro medio y la escasez de formación al respecto en el ámbito pediátrico.

La promoción de la salud ósea en la edad pediátrica es la mejor estrategia para disminuir el riesgo de fracturas y la discapacidad física en edades avanzadas¹². La necesidad de programas de prevención en osteoporosis ha sido analizada en diferentes publicaciones sobre comportamiento y conocimientos en población adulta, aunque pocas han demostrado efectividad¹³. A nivel escolar se realizan intervenciones encaminadas a mejorar la salud de la población infantil, pero dichas intervenciones son más efectivas cuando provienen del personal sanitario de referencia¹³. Por tanto, es el pediatra quien debe identificar a los niños y adolescentes con riesgo de presentar o desarrollar baja masa ósea con el objeto de aplicar medidas preventivas y terapéuticas adecuadas para evitar su progresión y la aparición de fracturas por fragilidad¹³.

Las principales medidas de prevención de la osteoporosis en el niño son la ingesta diaria adecuada de calcio y la realización de ejercicio físico, especialmente aquel que soporta peso¹⁴. Otras medidas que han demostrado beneficios son el control de peso corporal, la exposición solar regular y evitar tabaco y alcohol¹⁴. La adolescencia es el momento de mayor adquisición de masa ósea, por lo que la presencia de hábitos de vida poco saludables (escasa actividad física, disminución en la ingesta de lácteos, tabaco, alcohol, etc., que son relativamente frecuentes en esta etapa de la vida) incide de forma muy negativa sobre su pico final¹⁵. Por lo tanto, los adolescentes son el principal grupo de riesgo y la población en la que deben centrarse las medidas de prevención, especialmente en las mujeres por su mayor riesgo de padecer osteoporosis en la edad adulta¹³. Así, los pediatras debemos explorar los hábitos de vida de nuestros pacientes y corregir aquellos aspectos perjudiciales para el adecuado desarrollo del esqueleto en el niño y en el adolescente. En nuestro estudio la mayoría de pediatras de Atención Primaria referían interesarse por la actividad física y la ingesta de lácteos de sus pacientes y afirmaban realizar recomendaciones específicas para optimizar estos aspectos.

En el caso de los niños con patología crónica es aún más importante favorecer la adquisición de masa ósea mediante la promoción de hábitos de vida saludables. Estos pacientes tienen especial riesgo de presentar osteoporosis en la edad adulta, ya que cualquier trastorno sistémico crónico puede influir en la densidad mineral ósea: nefropatías, enfermedades metabólicas, hematológicas, endocrinológicas, gastrointestinales y reumatólogicas¹⁶⁻¹⁸. Sin embargo, en nuestro estudio, si bien más del 80% de pediatras especialistas hospitalarios se interesaba por la actividad física de sus

pacientes, sólo el 34,5% preguntaba de forma sistemática acerca de la ingesta de lácteos.

La aparición de fracturas de bajo impacto (consecuencia de la fragilidad ósea) traduce una disminución importante de la densidad mineral ósea, y aparece en fases ya establecidas de la enfermedad¹⁻³. Por ello, es importante la búsqueda activa de los niños de riesgo, incluyendo en la anamnesis de los Programas de Salud Infantil la valoración sobre las fracturas que presentan y la monitorización de los niveles de calcio y vitamina D. En nuestro estudio destaca el bajo porcentaje de pediatras de AP que incluyen en la anamnesis el número y las características de las fracturas del niño y que derivan a Atención Especializada ante fracturas de bajo impacto. Por otra parte, más de la mitad de pediatras de AE no monitorizan los niveles de vitamina D ni la densidad mineral ósea en el paciente crónico de riesgo, aunque la mayoría valora el mecanismo etiopatogénico y deriva a las unidades de referencia de su Centro.

En lo referente a los suplementos de calcio, múltiples estudios restringen su uso a los individuos con aportes insuficientes a través de la dieta, no respaldando la suplementación sistemática ni en niños sanos ni con osteoporosis si tienen un aporte adecuado¹⁹⁻²². Del mismo modo, no existen datos que nos permitan recomendar sistemáticamente la suplementación con vitamina D^{23,24}. Sin embargo, sí que se recomienda la suplementación con calcio y/o vitamina D cuando el aporte de estos elementos es bajo de forma basal. Los niveles adecuados de vitamina D3 (25-OH Vitamina D) en la infancia se sitúan entre los 20 y los 30 ng/ml (75-50 nmol/l), aunque recientes estudios sitúan los niveles óptimos por encima de los 30 ng/ml (75 nmol/l)^{27,28}. La cantidad diaria recomendada de vitamina D3 y calcio se muestra en la tabla 5. En el caso de la vitamina D podemos medir sus niveles plasmáticos (25-OH vitamina D), mientras que el aporte de calcio deberá ser estimado mediante encuesta dietética. En nuestro estudio sólo la mitad de los pediatras de AP y el 86% de AE referían pautar suplementos de calcio y vitamina D en estas situaciones. Dicha suplementación conlleva la necesidad de controlar sus niveles plasmáticos y de detectar posibles complicaciones, como hipercalcioria, litiasis renal o complicaciones cardiovasculares^{29,30}. En nuestro estudio, es destacable que la mayoría de pediatras de ambos grupos no realizaba monitorización analítica ni seguimiento con exploraciones complementarias durante el tratamiento.

En referencia a las guías de abordaje de osteoporosis infantil, a nivel internacional han sido publicadas tanto las recomendaciones de la Sociedad Europea de Endocrinología Infantil²⁸ como las de la Sociedad Internacional de la Densitometría Clínica (ISCD)²⁹, y en España el Comité de Nutrición de la Sociedad Española de Pediatría también ha establecido sus recomendaciones sobre nutrición infantil y salud ósea³⁰. A pesar de ello, la mayoría de los encuestados tanto de AP como de AE refería carecer de protocolos específicos para el abordaje de esta patología y de circuitos de derivación de estos pacientes, tanto a nivel ambulatorio como hospitalario.

Tabla 5. Cantidad diaria recomendada de calcio y vitamina D3 en la población infantil

Grupo	Cantidad diaria
Niños sanos	400 UI vitamina D3 Calcio: 700 mg de 1 a 3 años 1.000 mg de 4 a 8 años 1.300 mg de 9 a 18 años
Niños de riesgo	400 a 1.000 UI de vitamina D3 Dosis mayores de calcio
Niños con hipovitaminosis D	2.000 UI de vitamina D3 al día durante 6 semanas, aumentando de 4.000 a 6.000 UI al día durante 6 semanas si asocian malabsorción, obesidad o tratamiento con fármacos que aceleren el catabolismo de la vitamina D

Por otra parte, la formación de nuestros facultativos respecto a la salud ósea es muy escasa, siendo el porcentaje menor en los pediatras de Atención Primaria, pilar fundamental en la atención del niño. Además, la mayoría de pediatras de ambos ámbitos considera que la formación que reciben sobre estos aspectos es insuficiente.

La principal limitación de nuestro trabajo reside en que no pudimos conocer el porcentaje de participación, ya que las encuestas no sólo fueron difundidas por diferentes sociedades científicas, sino que se animaba a los participantes a reenviar la encuesta a sus contactos pediatras que pudieran estar interesados en participar. Aún así, teniendo en cuenta el total de pediatras con actividad asistencial en nuestro país, consideramos que el número de encuestas implementadas es mejorable.

Además, la participación fue voluntaria, por lo que es probable que exista cierto sesgo de participación, y que fueran los facultativos más sensibilizados con el tema en cuestión los que respondieran a la encuesta. En cualquier caso, esto no invalida la principal conclusión del estudio: la gran variabilidad en el abordaje de esta entidad.

En conclusión, la actividad preventiva en relación a la osteoporosis infantil que se realiza en nuestro medio es muy variable, y la formación que los pediatras reciben sobre osteoporosis, muy escasa. Además, no existen en nuestro medio protocolos específicos para el abordaje de los niños de riesgo. En consecuencia, no se están realizando medidas de prevención y tratamiento adecuadas en nuestra población infantil, especialmente en los pacientes con patologías crónicas.

Es fundamental optimizar estos aspectos e implicar al conjunto de pediatras en la detección y prevención de los niños de riesgo, para favorecer la obtención del máximo pico de masa ósea en edad infantil, y así disminuir la incidencia de osteoporosis en el futuro.

Conflictos de intereses: Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Rauch F, Plotkin H, DiMeglio L, Engelbert RH, Henderson RC, Munns C. Fracture prediction and the definition of osteoporosis in children and adolescents: the ISCD 2007 Pediatric Official Positions. *J Clin Densitom.* 2008;11:22-8.
- Nevitt MC. Epidemiology of osteoporosis. *Rheum Dis Clin North Am.* 1994;20:535-9.
- Diez Pérez A, Puig Manresa J, Martínez Izquierdo MT, Guelar Grimberg AM, Cucurull Canosa J, Mellibovsky Saidler L, et al. Aproximación a los costes de fractura osteoporótica de fémur en España. *Med Clin.* 1989;92:721-3.
- Von Scheven E, Corbin KJ, Stagi S, Cimaz R. Glucocorticoid-associated osteoporosis in chronic inflammatory diseases: epidemiology, mechanisms, diagnosis, and treatment. *Curr Osteoporos Rep.* 2014;12:289-99.
- Bryant RJ, Wastney ME, Martin BR, Wood O, McCabe GP, Morshidi M. Racial differences in bone turnover and calcium metabolism in adolescent females. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88:1043-7.
- Carrascosa A, Del Río L, Gussinyé M, Yeste D, Audí L. Mineralización del esqueleto óseo durante la infancia y adolescencia. Factores reguladores y patrones de normalidad. *An Esp Pediatr.* 1994;40:246-52.
- Loud KJ, Gordon CM. Adolescence: bone disease. En: Walker, Watkins, Duggan, editores. *Nutrition in Pediatrics. Basic Science and Clinical Applications.* 3^a ed. Ontario. 2003.
- Van der Sluis IM, de Muinck Keizer-Schrama SM. Osteoporosis in childhood: bone density of children in health and disease. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2001;14:817-32.
- Daci E, van Cromphaut S, Bouillon R. Mechanisms influencing bone metabolism in chronic illness. *Horm Res.* 2002;58(Suppl 1):44-51.
- Klibanski A, Adams CL. NIH Consensus Development Panel: Osteoporosis prevention, diagnosis and therapy. *JAMA.* 2001;285:785-95.
- National Osteoporosis Foundation. Osteoporosis: Review of the evidence for prevention, diagnosis and treatment, and cost-effectiveness analysis. Executive summary. *Osteoporos Int.* 1998;8(Suppl 4):S3-6.
- DeBar LL, Ritenbaugh C, Vuckovic N, Stevens VJ, Aickin M, Elliot D, et al. Youth: decisions and challenges in designing an osteoporosis prevention intervention for teen girls. *Prev Med.* 2004;39(5):1047-55.
- Tussing L, Chapman-Novakofski K. Osteoporosis prevention education: behavior theories and calcium intake. *J Am Diet Assoc.* 2005;105:92-7.
- Behringer M, Gruetzner S, McCourt M, Mester J. Effects

- of weight-bearing activities on bone mineral content and density in children and adolescents: A meta-analysis. *J Bone Mineral Res.* 2014;29:467-78.
15. Institute of Medicine (IOM). Dietary reference intakes for calcium and vitamin D. Washington, DC: The National Academies Press; 2011.
 16. Höglér W, Ward L. Osteoporosis in Children with Chronic Disease. *Endocr Dev.* 2015;28:176-95.
 17. Cassidy JT, Hillman LS. Abnormalities in skeletal growth in children with Juvenile Rheumatoid Arthritis. *Rheum Dis Clin North Am.* 1997;23:499-522.
 18. García Nieto V, Ferrández C, Monge M, de Sequera M, Rodrigo MD. Bone mineral density in pediatric patients with idiopathic hypercalcioria. *Pediatr Nephrol.* 1997;11:578-83.
 19. Galindo Zavala R, Núñez Cuadros E, Díaz Cordovés-Rego G, Urda Cardona AL. Avances en el tratamiento de la osteoporosis secundaria. *An Pediatr (Barc).* 2014;81:399.e1-7.
 20. Recker RR, Cannata Andía JB, del Pino Montes J, Díaz Curiel M, Nogués i Solán X, Valdés Llorca C. Papel del calcio y la vitamina D en el tratamiento de la osteoporosis. *Rev Osteoporos Metab Miner.* 2010;2(1):61-72.
 21. Dibba B, Prentice A, Ceesay M, Stirling DM, Cole TJ, Poskitt EM. Effect of calcium supplementation on bone mineral accretion in Gambian children accustomed to a low-calcium diet. *Am J Clin Nutr.* 2000;71:544-9.
 22. Greene DA, Naughton GA. Calcium and vitamin-D supplementation on bone structural properties in peripubertal female identical twins: A randomized controlled trial. *Osteoporos Int.* 2011;22:489-98.
 23. Nieves JW, Melsop K, Curtis M, Kelsey JL, Bachrach LK, Greendale G, et al. Nutritional factors that influence change in bone density and stress fracture risk among young female cross-country runners. *PM R.* 2010;2:740-50.
 24. Winzenberg TM, Shaw KA, Fryer J, Jones G. Calcium supplementation for improving bone mineral density in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;(2):CD005119.
 25. Winzenberg T, Powell S, Shaw KA, Jones G. Effects of vitamin D supplementation on bone density in healthy children: Systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2011;342:c7254.
 26. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. Evaluation, treatment and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clinic Endocrinol Metab.* 2011;96:1911-30.
 27. Bolland MJ, Avenell A, Baron JA, Grey A, MacLennan GS, Gamble GD, et al. Effect of calcium supplements on risk of myocardial infarction and cardiovascular events: Meta-analysis. *BMJ.* 2010;341:c3691.
 28. Shaw NJ. Management of osteoporosis in children. *Eur J Endocrinol.* 2008;159:S33-9.
 29. Bain S, Leonard MB, Bianchi ML, Hands DB, Kalkwarf HJ, Langman CB, et al. Official Positions of the International Society for Clinical Densitometry and Executive Summary of the 2007 ISCD Pediatric Position Development Conference. *J Clin Densitom.* 2008;11:6-21.
 30. Alonso Franch M, Redondo del Río MP, Suárez Cortina L. Nutrición infantil y salud ósea. *An Pediatr (Barc).* 2010;72:80.e1-11.