CORRELACIÓN ENTRE LOS NIVELES SÉRICOS DE DEHIDHOEPIANDROSTERONA SULFATO (DHEAS) CON EL ESTADÍO DE MADURACIÓN ESQUELÉTICA.

PRIMER INFORME*

MÓNICA GIRALDO*, HILDA NORA JARAMILLO**, OSCAR ZAPATA*, JAIME GIRALDO***, DIANA BARBOSA****, JORGE I. BUSTAMANTE***, JUAN MANUEL ALFARO J.****

RESUMEN: MÓNICA GIRALDO, HILDA NORA JARAMILLO, OSCAR ZAPATA, JAIME GIRALDO, DIANA BARBOSA, J. JORGE I. BUSTAMANTE, JUAN MANUEL ALFARO. Correlación entre los niveles séricos de dehidhoepiandrosterona sulfato (dheas) con el estadío de maduración esquelética. Primer informe, Rev Fac Odont Univ Ant, 12(1): 43-50, 2000.

Con el fin de detectar un indicador del inicio del brote puberal, se correlacionaron los niveles séricos de DHEAS con el estadio de maduración esquelética (Taranger y Hagg), con la edad, el peso, la talla y con la madurez sexual (Tanner, orquidiometría de Prader). El estudio cuenta con 34 pacientes, 19 de género masculino y 15 de género femenino, entre los 8 y los 12 años de edad, a quienes se les tomaron datos, cada seis meses, los cuales se repetirán durante cuatro años. Este informe registra los datos de la muestra inicial. Se encontraron diferencias entre la madurez sexual de niños y niñas. Unicamente los niños presentaron niveles séricos mayores de! Dehidroepiandrosterona sulfato (DHEAS) y menor madurez esquelética; mientras que las niñas presentaron mayor desarrollo esquelético y cifras mayores de DHEAS. En ambos grupos la DHEAS se correlacionó con el peso. La DHEAS se observó elevada en las niñas con desarrollo sexual mayor y la correlación entre ésta y la aparición del sesamoideo ulnar fue alta. Al parecer, la DHEAS se encuentra relacionada con el desarrollo esquelético aunque ello sólo podrá comprobarse con las mediciones posteriores.

Palabras claves: Inicio de brote puberal, maduración esquelética, madurez sexual.

ABSTRACT: MONICA GIRALDO , HILDA NORA JARAMILLO , OSCAR ZAPATA, JAIME GIRALDO, DIANA BARBOSA, J. JORGE I. BUSTAMANTE, JUAN MANUEL ALFARO. Corelations betwen seric levels od dehidroepiandrosterone sulfate (DHEAS) with the maduration esqueletical stage. First report, Rev Fac Odont Univ Ant, 12(1): 43-50, 2000.

In order to detect indicators for the onset of the sprut of puberal growth, we correlated the DHEAS seric labels with the skeletal maturational stage (Taranger and Hägg), and others variables like age, weight, height, general development and sexual maturity (Tanner, Prader). We are studying 34 patients;19 males and 15 females, between 8 to 12 years old, and we are taking blood samples, hand wrist roentgenograms, and general data every six month during the next four years. In this first report, we present the data at the beginning of the study. The results shown sexual maturity differences between males and females of the same age. Males showed higher DHEAS seric levels and lower skeletal maturity than females, while females showed higher skeletal development and higher DHEAS levels at the same age. We found correlation between DHEAS seric labels and weight for both sexes. The DHEAS seric labels were higher in females with higher sexual development and in these women the correlation with the appearing of the seamideo ulnar was higher too. DHEAS seems to be in relation with skeletal maturation, althought this relation only will be verified with the future samples of this research.

Key words: Onset of the spurt of puberal growth, skeletal maturity, sexual maturity.

INTRODUCCIÓN

Mucho se ha estudiado con respecto al tratamiento de las maloclusiones. La ortopedia maxilofacial permite, en muchos casos, al estimular o redirigir el crecimiento, que el paciente alcance unas relaciones esqueléticas y maxilofaciales funcional y estéticamente aceptables.

El grado en que puede ser alterado el patrón facial, por medio de tratamientos biomecánicos, está sujeto a la cantidad de crecimiento remanente²; Por consiguiente, la posibilidad de alterar los mecanismos de crecimiento compensatorio adaptativos es mayor cuando los individuos se encuentran en una fase de crecimiento rápido³. En consecuencia, es fundamental co-

* Especialista en Odontología Integral del Niño, Profesor Asistente, Facultad de Odontología, Universidad de Antioquia.

*** Especialista en Odontología Integral del Adolescente y Ortodoncia.

Artículo derivado de una investigación financiada por el CODI, requisito parcial para optar el título de Especialista en Odontología Integral del Adolescente y Ortodoncia de tres de los coautores.

^{**} Médico, Magister en Fisiología, Profesora Titular, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

 ^{****} Especialista en Estomatología Pediátrica, Especialista en Odontología Integral del Adolescente y Ortodoncia, Profesora de Cátedra, Facultad de Odontología, Universidad de Antioquia.
 ***** Médico, Pediatra, Profesor Asociado, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

nocer un método que permita ubicar el inicio del brote puberal, etapa en la cual se dan los mayores y más rápidos incrementos del crecimiento de los adolescentes^{4,5,3}. Así pues, es importante que la determinación de este momento se centre en la ubicación del inicio brote de crecimiento puberal individual⁶.

En la actualidad se cuenta con varios métodos que permiten inferir el pico y el final del brote de crecimiento puberal: la edad cronológica⁷, la edad dental², la calcificación de los huesos de la mano⁷, los cambios pondoestaturales y los estadios de maduración según Tanner, entre otros.

En su empeño por encontrar un indicador más específico del inicio del brote puberal, varios autores han estudiado y establecido la relación entre diferentes indicadores de desarrollo dental y esquelético^{8,3}. Sin embargo, la mayoría de sus estudios coinciden en que el desarrollo dental no es el mejor estimativo de la madurez esquelética, ya que está fuertemente afectado por factores locales⁹.

Debido a la estrecha asociación entre el pico de crecimiento y la talla corporal se ha propuesto que dichos registros de crecimiento, sean usados durante la planeación del tratamiento ortodóncico^{10,11}; Sin embargo, en el contexto clínico, los registros longitudinales de crecimiento raramente se encuentran disponibles debido a la dificultad de hacer un seguimiento de los cambios mínimos en la estatura de los pacientes durante largos periodos de tiempo^{8,5}.

El método más empleado en odontología para la valoración de la madurez esquelética parece ser el derivado del estudio de los estadios de osificación de la mano y de la muñeca por medio de radiografías, como lo proponen tanto Taranger y Hägg como Greulich y Pyle^{10,7}. Sin embargo, estas ayudas diagnósticas no permiten determinar con la exactitud que se requiere, el inicio del brote puberal⁷.

Si bien la madurez física de un individuo puede calcularse observando la aparición de los caracteres sexuales secundarios (Tanner, Prader)^{7,2,1,12}, dichos métodos no son empleados en la consulta odontológica.

Diversos estudios^{13,9,14,15,16} han relacionado la dehidroepiandrosterona (DHEA) y la dehidroepiandrosterona sulfato (DHEAS) con el estadio de maduración de Tanner, encontrando un aumento progresivo de la hormona durante el desarrollo puberal, pero dado que la DHEAS presenta una vida media mayor y menos fluctuaciones diurnas, parece ser el mejor indicador.

El empleo de un indicador hormonal con la finalidad de ubicar el inicio del brote puberal no ha sido explorado para fines ortodoncico-ortopédicos y, menos aún, se ha tratado de establecer su relación con los estadios de maduración esquelética, basados en las radiografías carpales. Es este, entonces, el motivo por el cual el presente estudio pretende establecer la relación existente entre los niveles séricos de DHEAS y los diferentes estadios de maduración esquelética y sexual, con miras a determinar, en la medida de lo posible, el inicio del brote puberal, ya que los métodos existentes para tal fin son imprecisos7.2. Se pretende, además, buscar asociaciones entre brote puberal y niveles hormonales, que permitan su uso como una nueva herramienta para determinar el inicio del brote puberal.

MATERIALES Y MÉTODOS

Este es un estudio descriptivo, longitudinal, con mediciones repetidas, cada seis meses, que se realizará durante cuatro años.

La muestra consiste de 35 pacientes, 19 niños y 16 niñas, entre los 8 y los 12 años de edad, que asisten, como pacientes, a las Clínicas de Atención Integral del Niño de la Facultad de Odontología de la Universidad de Antioquia.

El criterio para la inclusión en la investigación fue: niños sanos con estadio de maduración de Tanner I -ausencia de indicadores mamarios, púbicos y testiculares de desarrollo puberal- 17.

A todos los niños, se les realizó un examen médico general y en la historia clínica se registró con especial interés, entre otros datos, la edad (decimal), el peso, la talla, el estadio de maduración según Tanner y el volumen testicular (orquidiometría de Prader).

El primer dígito de la edad decimal correspondió a los años; el peso se registró en una pesa "Detecto Scales" (Jacobs Bros. Inc, NY); La talla fue registrada en un tallímetro marca "Acusat Stadiometrics" (Genetech,) y se utilizó la técnica de compresión superior propuesta por Weiner y Lourie¹⁸; Finalmente, el estadio de Tanner, variable cualitativa, se expresó en una escala de 1 a 5. Sus valores se obtuvieron de los diferentes parámetros que lo integran: vello púbico, volumen testicular y desarrollo mamario.

A cada uno de los niños se le tomó, con técnica estandarizada, una radiografía carpal de la mano no dominante. Radiografía que posteriormente se interpretó de acuerdo con la clasificación del carpograma descrita por Ta-

ranger y Hagg^{7,2}. La lectura de la radiografía se hizo, previa calibración de los evaluadores, con niveles de concordancia del 100%. El desarrollo esquelético, variable cualitativa, fue informado en los estadios F, FG, G, H, I, J. La aparición del sesamoideo ulnar, que también se evalúa en este método, se anotó como S.

A todos los niños se les tomó, también, una muestra sanguínea, en las horas de la mañana, en ayunas y sin ejercicio previo, siguiendo los parámetros descritos por Orentreich¹⁹. Las muestras fueron procesadas por el mismo laboratorio. La DHEAS fue dosificada por quimioinmunoluminiscencia, utilizando para ello un equipo INMULITE DPC. La concentración hormonal fue medida en microgramos por decilitro (μg/dL)^{20,18,21}.

Todos los procedimientos realizados a los pacientes cumplieron con los parámetros éticos establecidos por el Tribunal de Etica Médica de Antioquia.

Para el análisis estadístico se utilizó el paquete Stat Graphix. Las pruebas fueron analizadas con un 95% de confianza. Luego de establecer la normalidad de los datos, se aplicó el método descriptivo de variables múltiples, la correlación de Pearson, la comparación de residuales y la prueba de independencia para chi cuadrado.

RESULTADOS

El presente informe describe las características de la primera muestra procesada de datos.

MUESTRA MASCULINA

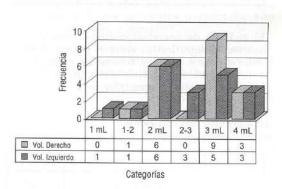
Los individuos de género masculino presentaron, en promedio, una edad de 9,75 (\pm 0,77) años, un peso de 29,71 (\pm 5,87) kg y una talla de 130,71 (\pm 10,84) cm. (Tabla N° 1).

Tabla 1 Variables antropométricas en varones.

Parámetro	Edad	Peso	Talla	
Promedio	9.75	29.71	130.72	
Mediana	9.70	27.75	131.70	
Desviación estándar	0.77	5.86	10.85	
Error estándar	0.18	1.34	2.49	
Mínimo	8.23	21.00	96.60	
Máximo	11.85	47.75	147.10	

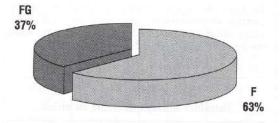
Con relación a los signos de madurez sexual se observó que el 47,4% de los niños tuvieron un volumen testicular derecho de 3 mL y el 31,6% de 2 mL; a su vez, el volumen testicular izquierdo fue de 2 mL para el 31% y de 3 mL para el 26,30% de los casos. En ninguno de los pacientes se observó vello púbico (Figura Nº 1).

Figura 1: Volumen testicular



Con respecto al desarrollo esquelético se advirtió que el 63% estaba en estadio F y el 37%, restante, estaba en FG (Figura N° 2).

Figura 2: Desarrollo esquelético en varones



En cuanto a la concentración promedio de DHEAS, se encontró en $49,60(\pm28,74)\mu g/dL$. Todos los parámetros evaluados con respecto a la medición hormonal se encuentran en la Tabla N° 2.

Tabla 2 Concentración sérica de DHEAS para varones.

Parámetro	DHEAS		
Promedio	49.60		
Mediana	34.80		
Desviación estándar	28.74		
Error estándar	6.59		
Mínimo	30.00		
Máximo	130.00		

El análisis de correlación lineal, mostró una asociación significativa entre el peso y la edad, entre el peso y la talla y, finalmente, entre el peso y la DHEAS. El análisis descriptivo de esta información puede apreciarse en la Tabla N° 3.

Tabla 3
Correlaciones para los varones.

	Peso	Talla	DHEAS	Falange
Edad	*0.68	0.39 0.10	0.15 0.53	0.27 0.26
Peso		*0.58 0.01	*0.51 0.03	0.22 0.36
Talla	I FILL HAVE		0.27 0.27	0.03 0.90
DHEAS				0.26 0.28

MUESTRA FEMENINA

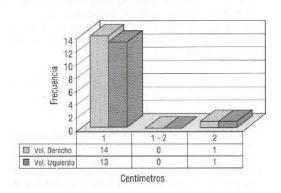
En los individuos de género femenino se encontró, en promedio, una edad de $9,17(\pm0,57)$ años, un peso de $28,30(\pm6,77)$ kg y una talla de $130,80(\pm6,39)$ cm. (Tabla N° 4).

Tabla 4 Variables antropométricas en niñas.

Parámetro	Edad	Peso	Talla
Promedio	9.17	28.30	130.80
Mediana	9.26	26.75	129.95
Desviación estándar	0.57	6.77	6.39
Error estándar	0.14	1.69	1.60
Mínimo	8.23	22.50	118.30
Máximo	10.26	47.50	140.80

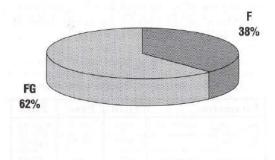
El crecimiento mamario mostró, en ambos lados, un comportamiento similar. Se detectó un tamaño promedio de 1 cm para el lado derecho e izquierdo, en el 87,50% y en el 81,30%, respectivamente. Sólo el 6,30% de las niñas tuvo un desarrollo mamario de 2 cm tanto derecho como izquierdo. Tampoco en las niñas se observó vello púbico (Figura N°3).

Figura 3 Tamaño mamario



El 62% de las niñas estaba en estadio FG y el 38% restante, estaba en F (Figura N° 4). En una de las niñas se observó el sesamoideo ulnar.

Figura 4
Desarrollo esquelético en niñas



La concentración promedio de DHEAS para niñas fue de 34,56 ($\pm 12,51$) $\mu g/dL$. Los datos complementarios sobre la concentración sérica hormonal se observan en la Tabla N° 5.

Tabla 5 Concentración sérica de DHEAS para niñas

Parámetro	DHEAS
Promedio	34.56
Mediana	30.00
Desviación estándar	12.51
Error estándar	3.13
Mínimo	30.00
Máximo	79.80

DISCUSIÓN

· Edad, peso y talla

Los valores promedio de peso y talla, de acuerdo con la edad, fueron similares para niños y niñas, esto indica que, hasta esta época del desarrollo, no se ha establecido el dimorfismo sexual propio de la adolescencia, ni se ha iniciado el pico de crecimiento puberal^{22,17}.

En el grupo masculino se encontraron correlaciones significativas del peso con la edad y del peso con la talla, pero no entre la edad y la talla, lo que confirma los hallazgos de Sven. H y col¹⁰. Así mismo, en el grupo femenino, se observó una correlación significativa entre el peso y la talla²². Además, se observó una correlación significativa entre el peso y el desarrollo mamario, entre el peso y la DHEAS y entre la talla y el desarrollo esquelético. Los coeficientes de correlación y de significancia para las variables pueden observarse en la Tabla N° 6.

· Madurez sexual

Los hallazgos físicos, al examen médico, tanto niños como niñas, fueron clasificados dentro del estadio de desarrollo sexual de Tanner 1, el cual fue, además, un criterio de inclusión para el estudio. Este estadio indica que ninguno de los pacientes presentaba aún inicio de brote puberal 13,17.

El volumen testicular más frecuentemente observado, como se mencionó antes, fue 3 y 2 mL lo que clasifica a la población, de nuevo, en un estadio prepuberal. Grumbach y Styne¹⁷ sugieren que, en promedio, la pubertad se inicia cuando el volumen testicular es mayor de 4 mL., y de acuerdo con este parámetro, solo tres de los niños del estudio estarían iniciando la pubertad; sin embargo, el volumen testicular no es el único parámetro de madurez sexual¹⁴. Por lo anterior, es preferible la clasificación de Tanner -que involucra además de la valoración testicular, al vello púbico, al desarrollo del pene y del escroto- por ser más exacta.

La mayoría de las niñas, por su parte, presentaron una elevación de 1 cm de la papila mamaria, lo cual se considera un desarrollo normal para la población estudiada²³.

Tabla 6 Correlaciones para las mujeres

	Peso	Talla	Mamario derecho	Mamario izquierdo	DHEAS	Falange	Sesamoideo
Edad	0.36 0.17	0.50 0.05	0.11 0.69	0.15 0.58	0.20 0.46	0.12 0.67	-0.13 0.63
Peso		* 0.79 0.00	* 0.75 0.00	* 0.53 0.04	* 0.75 0.00	0.48 0.06	* -0.76 0.00
Talla			0.44 0.09	0.29 0.27	0.40 0.12	* 0.68 0.00	-0.42 0.11
Mamario derecho			10	0.68 0.00	* 0.96 0.00	0.22 0.42	* -1.00 0.00
Mamario izquierdo	erleanis erleanis		I su unil	/* (a) 9-4(p)	* 0.75 0.00	-0.08 0.76	* -0.68 0.00
DHEAS			When Less	WELLS		0.21 0.44	* -0.96 0.00
Falange			e isk same	it are out on			-0.20 0.46

Tanto en los niños como en las niñas, en la mayoría de los casos se encontró simetría, entre el volumen testicular derecho e izquierdo y entre el tamaño de la glándula mamaria derecha e izquierda, aunque hubo algunas asimetrías (5 hombres y 5 mujeres) lo cual se considera normal¹⁷.

Se encontró una correlación significativa, e interesante, entre el peso corporal y la elevación de la papila mamaria, lo que estaría de acuerdo con Grumbach y Styne¹⁷ quienes informaron de una coincidencia entre cantidad de tejido adiposo corporal y el desarrollo mamario.

· Desarrollo esquelético

Algunos estudios han señalado que el inicio del desarrollo esquelético puberal sigue un patrón individual que es independiente de la variable edad^{7,2,9,13}, los resultados del presente estudio están de acuerdo con tal afirmación, ya que el 51% de la población general estaba en estadio F y el 49% en FG, en un rango de edad similar.

Cuando se analizó la distribución por sexos, el 63% de los individuos de género masculino se encontraba en estadio F, que según Taranger y Hagg^{7,2,9,13}, corresponde a individuos en un estado prepuberal de desarrollo esquelético que no han iniciado aún el pico de crecimiento puberal. (Coincidente con la clasificación de Tanner I).

En constraste con lo anterior, en el grupo de niñas, se observó un porcentaje mayor (62 %), con un desarrollo esquelético en estadio FG. Según Taranger y Hagg^{7,2,9,13} es durante este estadio cuando aparecen los primeros signos del inicio del desarrollo esquelético puberal y la mayoría de los niños va a iniciar, o ha iniciado el brote de crecimiento puberal. Esto nos indica que comienza el dimorfismo sexual en cuanto a la edad del inicio del desarrollo esquelético, lo que está de acuerdo con Root²² y Grumbach y Styne¹⁷, quienes han observado que los eventos del desarrollo puberal se evidencian más tempranamente en los individuos de género femenino.

En el grupo de niños no se encontró correlación de las variables antropométricas (peso, talla y edad) con el desarrollo esquelético; mientras que, en el grupo de niñas sí se encontró una correlación significativa entre la talla y el inicio del desarrollo de la falange media. Esto sugiere que la valoración esquelética puede ser un buen indicador de la madurez física en las mujeres^{7,2}.

· Niveles hormonales

La DHEAS mostró una concentración más alta en los niños, lo que está de acuerdo con lo observado por Mazzae y col¹⁸. Esto sugiere que, posiblemente, se va a iniciar la adrenarquia masculina. Si comparamos los dos grupos, ésta observación está en desacuerdo con Root²², Hooper y Yen²⁴ y Reiter y col²⁵, quienes señalaron que la concentración de la DHEAS es mayor en las niñas durante la fase previa al desarrollo puberal. Esto podría indicar que el grupo de niñas del estudio pudieron haber iniciado la adrenarquia, antes de ser tomada la primera muestra, hipótesis sugerida por la maduración esquelética más adelantada en ellas. Sólo la siguiente determinación hormonal podría confirmar la validez de esta observación.

Tanto en niños como en niñas se encontró una correlación significativa entre DHEAS y peso corporal lo cual sugiere la importancia de éste último como prerrequisito para el inicio de la pubertad¹⁸.

En el grupo de las niñas se encontraron, además, correlaciones significativas entre DHEAS y el desarrollo mamario, tanto derecho como izquierdo, hallazgo informado por Hooper y Yen²⁴, quienes observaron que la DHEAS tiene un papel importante en el inicio del desarrollo mamario, y con Grumbach y Styne¹⁷ quienes, también, encontraron, una asociación directa entre el peso y el desarrollo mamario.

Según Root²², la dehidroepiandrosterona tiene un papel importante tanto en el inicio del desarrollo de vello púbico y axilar, como en el crecimiento lineal y la maduración epifisiaria, maduración que parece haberse iniciado ya en un alto porcentaje de las niñas del estudio (estadio FG de Taranger y Hagg) y que presenta, además, una correlación alta con el desarrollo mamario.

CASOS ESPECIALES

En dos de las niñas integrantes de la muestra se presentaron características especiales que merecen un análisis más detallado.

Una de las niñas de la muestra presentó una elevación de 2 centímetros en el botón mamario: Su glándula mamaria, al parecer, empezó a desarrollarse. Si bien su desarrollo mamario fue mayor y su desarrollo esquelético se hallaba en FG, su peso, talla y edad estaban por debajo del promedio. Tal vez estos datos sean un

indicativo del inicio de la maduración puberal, pero esta observación sólo podrá comprobarse, en nuestro estudio, con las evaluaciones posteriores.

Otro miembro del estudio, también de género femenino, presentó osificación del sesamoideo (S), lo que la cataloga, según Taranger y Hagg^{7,2,9,13}, dentro de los individuos que han iniciado el brote de crecimiento puberal. No es de extrañar que la observación se haya presentado en un individuo de género femenino, ya que, según se aclaró anteriormente, el desarrollo esquelético es más precoz en niñas23,24. Dicho paciente presentó, además, obesidad moderada, lo que, según Grumbach y Styne¹⁷, puede estar acelerando su desarrollo puberal. És importante subrayar que esta niña, con una edad de 9,17 años, tuvo el mayor peso (47,50 kg), la mayor talla (140,80 cm) y el desarrollo mamario (1-2 cm) fue superior al 87,50% de su grupo; además, presentó los niveles hormonales más altos de DHEAS (79,80 µg/dl). Es posible que sea este paciente el que determinó la correlación encontrada entre el sesamoideo, el peso, el desarrollo mamario derecho e izquierdo, y la concentración sérica de DHEAS. Lo anterior parece confirmar que existe una relación entre la hormona y la madurez esquelética y aunque esta información sólo puede concretarse con mediciones posteriores, es posible que la DHEAS sea un buen indicador del inicio del brote puberal.

CONCLUSIONES

- Existe una gran variabilidad en las características antropométricas de los individuos estudiados y en las características de desarrollo esquelético de la mano.
- La calcificación de la falange media de la mano se inicia, al parecer, más tempranamente en los individuos de género femenino
- Es considerable el dimorfismo sexual y, a pesar de que el promedio de edad en las niñas fue similar al de los niños, las primeras se encontraban en un estadio de desarrollo esquelético mas avanzado.
- La detección del sesamoideo ulnar en la radiografía carpal puede sugerir el inicio de los eventos del desarrollo puberal.
- Hay variabilidad en la concentración hormonal de la población estudiada, lo que se debe, posiblemente, a una respuesta individual.

 La DHEAS parece estar relacionada con el inicio de la calcificación de la falange media de la mano.

RECOMENDACIONES

 Estudiar el papel que cumplen otras hormonas como la luteinizante (LH) y la foliculoestimulante (FSH) en el crecimiento puberal, así como la asociación que puedan tener con la DHEAS.

AGRADECIMIENTOS

A los Doctores:

Guillermo Latorre R. por sus valiosos aportes metodológicos y científicos.

Emery Alvarez por su dedicación y sus sugerencias.

Mario Zapata por su apoyo, paciencia y entrega.

CORRESPONDENCIA

Doctora: Diana Barbosa E-mail: dibarbosa@hotmail.com cusito@epm.net.co

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Ferguson D., Crecimiento de la cara y de las arcadas dentarias. En: Mac Donald y Avery Editores. Odontología Pediátrica y del adolescente, Cap. 25. Ed Médica Panamericana. 5a ed, 615-620, 1992.
- Hagg U., Taranger J.M., Maturation indicators and the puberal growth sports. American Journal Orthodontist, 82(4): 299-309, 1982.
- Bjork and Helm S., Determinación del tiempo de aplicación de medidas ortodóncicas interceptivas basadas en la fase de maduración. Revista Española de Ortodoncia, VIII(1): 49-60, 1978.
- Uribe F., Crecimiento normal y anormal. En: ROJAS W. Endocrinología. Editorial CIB, Cap 15: 607-626, 1991.
- Bergersen E., The male adolescent facial growth spurt: Its prediction and relation to skeletal maturation. Angle Orthod, 42(4): 319-337, 1972.
- Hathorn I.S., The value of height records in orthodontics-A case report. British Journal of Orthodontics, 13: 119-123, 1986.
- Hagg U. and Taranger J., Skeletal stage of the hand and wrist as indicators of the pubertal growth spurt, Acta Odontol Scand, 38: 187-200, 1980.

- Mazzaferri, Endocrinología. Un análisis de endocrinología clínica. Fondo Educativo Interamericano S.A. Cap 6, 1978.
- Hagg U. and Taranger J., Dental emergence stages and the pubertal growth spurt. Acta Odontol Scand, 39: 295-306, 1981.
- Sven H. y col. Maduración esquelética de la mano en relación con el crecimiento puberal máximo en altura corporal. Revista Española de Ortodoncia. 8, 1978.
- Hunter, Calvin J., Height and skeletal maturation at adolescent. Angle Orthod, 36: 44-53, 1996.
- Orth D. et al. The adrenal cortex. En: Wilson y Foster Editores. Williams Textbook of endocrinology, 8 ed, 489-533, 1997.
- Hagg U. and Tarenger J., Menarche and voice change as indicators of the pubertal growth spurt. Acta Odontol Escand, 38: 179-186, 1980.
- Underwood L. and Van Wyk. Normal and aberrant growth. En: Wilson y Foster Editores. Williams Textbook of Endocrinology. Cap 21: 1079-1138, 1990.
- Lieberman Seymour. An abbreviated account of some aspects of the biochemistry of DHEA, 1934-1995. Annal of the N.Y. Acad Sci. 774: 1-15, Dic, 1995.
- Hornsby Peter J., Curren challenges for DHEA research. Ann N Y Acad of Sciences, 774: IX-XI, Dic, 1995.
- Grumbach M., Styne D., Puberty: Ontogeny, neuroendocrinology, physiology, and disorders. En: Wilson y Foster Editores. Williams textbook of endocrinology, Cap 22, 8 ed, 1139-1223, 1992.

- Mazza E.M., Dehidroepiandrosterone sulfate levels in women. Relationships with age, body mass index and insulin levels. J. Endocrinol Invest, 22(9): 681-687, Oct, 1999.
- Orentreich N. et al. Long term longitudinal measurements of plasma dehidroepiandrosterone sulfate in normal men. J. of Clin Endocrino and Metabolism, 75(4): 1002-1004, 1992.
- DHEA-SO4. Coat a count. March 1997 Diagnostic Products Corporation, Los Angeles, California, 90045-5597.
- ww.eje.ucr.ac.cr/Ie0513/I-97/ca52f.htm (En Internet).
- Root W.A., Endocrinology af puberty. The Journal of Pediatrics, 83(2): 187-200, August, 1973.
- 23. Sizonenko and Paunier. Hormonal changes un puberty III: Correlation of plasma DHEA, testosterone, FSH and LH with stages of puberty and bone age in normal boys and girls and in patients with Addison's Disease or Hipogonadism or with premature or late adrenarche. J. Clin Endocrinol and Metab, 41(5): 894-904, 1975.
- Hopper B.R. y Yenn S.C., Circulating concentrations of dehydroepiandrosterone and Dehydroepiandrosterone Sulfate during puberty. J. Clin. Endocrinology and Metab, 40(1): 458-469, 1975.
- Reiter E.O., Cambios hormonales de la adolescencia. En: Clínicas Médicas de Norteamerica. Editorial Interamericana, 1291-1319, Nov, 1975.