

Evolución de la masa ósea durante la infancia y adolescencia en niños con diabetes mellitus tipo 1



María de los Ángeles Vázquez Gámez^a, Juana María Marín Pérez^b,
María José Montoya García^a, Rosa María Moruno García^a,
Federico Argüelles Martín^b y Ramón Pérez Cano^a

^aServicio de Medicina Interna. ^bServicio de Pediatría. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. España.

FUNDAMENTO Y OBJETIVO: Son escasos y con resultados discrepantes los trabajos que valoran la densidad mineral ósea (DMO) en la población infantil y adolescente afectada de diabetes mellitus tipo 1 (DM1). El objetivo de este estudio ha sido valorar la DMO mediante absorciometría dual con rayos X (DXA) y relacionarla con parámetros antropométricos, bioquímicos y hormonales asociados al metabolismo óseo.

PACIENTES Y MÉTODO: Se ha estudiado a 66 pacientes con DM1 (26 mujeres y 40 varones), de edades comprendidas entre los 3 y 17 años, y a 327 controles sanos de edad comparable.

RESULTADOS: En el grupo con DM1 la DMO no fue, en conjunto, diferente de la de los controles, pero en el subgrupo de varones con DM1 de mayor edad (entre 15 y 17 años) fue significativamente inferior a la de los controles de su misma edad: media (desviación estándar) de 0,888 (0,13) frente a 0,994 (0,11), respectivamente ($p = 0,027$). En el 21,2% de los pacientes con DM1 la masa ósea (puntuación Z) era inferior a -1 desviación estándar. Por otra parte, todos los parámetros bioquímicos y hormonales se encontraban dentro del intervalo de normalidad. Además, se halló una correlación negativa entre los valores de 25-hidroxicoalciferol y el tiempo de evolución de la enfermedad ($r = -0,345$; $p = 0,006$), pero no se observó correlación entre la DMO y los restantes parámetros estudiados.

CONCLUSIONES: Estos resultados confirman que los niños y adolescentes con DM1 no complicada no presentan inicialmente alteraciones de la masa ósea, pero durante la adolescencia el aumento normal de masa ósea consecutivo a la edad se entelrece en los diabéticos frente a los controles, lo que puede condicionar alteraciones en la consecución posterior del pico de masa ósea.

Palabras clave: Diabetes mellitus tipo 1. Niños y adolescentes. Remodelación ósea. Masa ósea.

Evolution of bone mass in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus

BACKGROUND AND OBJECTIVE: There is some controversy over bone mineral density (BMD) in children and teenagers with type 1 diabetes mellitus (DM1). We evaluated BMD by dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) and correlated it with anthropometric, biochemical and hormonal parameters related to bone metabolism.

PATIENTS AND METHOD: Sixty-six patients with DM1 (26 males and 40 females) aged between 3 and 17 years, and 327 controls with a similar age were studied.

RESULTS: The BMD of all diabetic patients was not different from that of the controls. However, the subgroup of older males (between 15 and 17 years) had a significantly inferior BMD than controls of the same age: mean (standard deviation), 0.888 (0.13) versus 0.994 (0.11) ($p = 0.027$). BMD was inferior to -1 standard deviation (Z-score) in 21.2% of diabetic children. All the biochemical and hormonal parameters were within the normality rank. There was a negative correlation between the evolution time of the disease and the levels of 25-hydroxycholecalciferol ($r = -0.345$; $p = 0.006$). We did not observe any correlation between BMD and the remaining studied parameters.

CONCLUSIONS: These results confirm that initially children and adolescents with non-complicated DM1 have no alteration of the bone mass. Yet the BMD physiological increase is smaller in the diabetic population than in controls during the adolescence period, which may cause a lower peak of bone mass in these patients.

Key words: Type 1 diabetes mellitus. Children and adolescents. Bone remodelling. Bone mass.

En el momento actual siguen siendo controvertidas la incidencia y la prevalencia de baja masa ósea en niños con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) y su repercusión posterior. Algunos autores encuentran una menor masa ósea en la población infantil diabética¹⁻⁴, mientras que otros no la observan⁵⁻⁷. La compleja fisiopatología de esta enfermedad, caracterizada por el déficit de insulina y las numerosas alteraciones metabólicas secundarias, puede ser la causa de la disparidad en los resultados de los estudios publicados.

Entre los posibles mecanismos que podrían condicionar esta menor masa ósea se encuentran la insulinopenia, la duración de la enfermedad, el grado de control metabólico, la hiperglucemia crónica, las alteraciones en el metabolismo del calcio⁸ y de la vitamina D⁹ y la aparición de microangiopatía¹⁰. La disparidad de resultados podría deberse también a la heterogeneidad de los grupos estudiados o a las diferentes técnicas de medición de masa ósea –tomografía computarizada cuantitativa, ultrasonidos o absorciometría dual con rayos X (DXA)–. Son muy escasos los estudios de parámetros bioquímicos y hormonales en la población infantil con DM1^{5,11}, y más aún los que relacionan estos parámetros con la masa ósea^{6,12}. Por ello, el objetivo de este trabajo ha sido evaluar la densidad mineral ósea (DMO) por DXA en una población infantil con DM1 valorando la influencia que tienen en ella parámetros antropométricos, bioquímicos y hormonales, así como el tiempo de evolución de la enfermedad y el grado de control metabólico.

Pacientes y método

Población del estudio

Se ha incluido en el estudio a 393 niños en edades comprendidas entre los 3 y 17 años, de los cuales 66 tenían DM1 –26 niñas con una edad media (desviación estándar [DE]) de 10,5 (3,7) años y 40 niños de 11,9 (2,9) años de edad media–, con unos valores medios de hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}) del 8,8% (1,3%) y una duración media de la enfermedad de 4,6 (2,9) años (intervalos, 0,3-12,3). La población de control estuvo constituida por 327 niños –123 niñas con una edad media de 10,01 (4,1) años y 174 varones con una edad media de 10,6 (3,9)

Correspondencia: Dra. M.A. Vázquez Gámez.
Servicio de Medicina Interna. Hospital Virgen Macarena.
Avda. Dr. Fedriani, s/n. 41009 Sevilla. España.
Correo electrónico: avazquezc@terra.es

Recibido el 12-9-2006; aceptado para su publicación el 30-11-2006.

años-. En el grupo de pacientes con DM1, 30 estaban en el estadio 1 de Tanner (14 niños y 16 niñas), 6 en el estadio 2 (3 niños y 3 niñas), 6 en el estadio 3 (5 niños y una niña), 14 en el estadio 4 (9 niños y 5 niñas) y 10 en el estadio 5 (9 niños y 1 niña). Los pacientes con DM1 procedían de las consultas de Endocrinología Pediátrica del Hospital Universitario Virgen Macarena de Sevilla y los controles se recogieron de un estudio de DMO de la población infantil de nuestra zona de referencia¹³. En todos los niños y adolescentes incluidos en el estudio se descartó enfermedad o toma de fármacos que pudiesen interferir con el metabolismo óseo. Del grupo de pacientes con DM1 se excluyó a los que presentaban complicaciones secundarias a su enfermedad de base o enfermedad crónica distinta de la DM1. Se informó del propósito del trabajo a todos los padres de los pacientes y se obtuvo de ellos el consentimiento antes de su realización. Asimismo se informó al Comité Ético del centro.

Determinaciones

El peso y la estatura se obtuvieron con báscula y tallímetro modelo Atlántida S-11 (Añó Sayol SA, Barcelona, España). El índice de masa corporal se calculó como el peso (en kg)/talla (en m)².

La DMO se midió por DXA (Hologic-QDR-1000) al nivel de la columna lumbar L₂-L₄ en todos los niños participantes en el estudio. El coeficiente de variación (CV) del DXA fue del 0,5% para el *phantom* y del 1,4% in vivo.

Las muestras de sangre se tomaron en ayunas y a primeras horas de la mañana. Los valores séricos de glucosa, calcio, fósforo, HbA_{1c} y fosfatasa alcalina se determinaron por técnicas de autoanálisis. El grado de control metabólico se valoró determinando los valores medios de HbA_{1c} obtenidos sobre la base de la media aritmética de todas las determinaciones que tuviese el paciente a lo largo de su proceso.

Las concentraciones plasmáticas de paratirina (PTH) se midieron por enzoinmunoanálisis con un autoanálisis de Immulite de segunda generación, de DEP (Dipesa). El CV interensayo fue del 2,94% y el CV intraensayo del 1,07%. La osteocalcina se determinó por radioinmunoanálisis (RIA) con el equipo Novocalcin (Metra Biosystems, Inc., EE.UU.). El CV interensayo fue del 4,4% y el CV intraensayo del 5,09%. El 25-hidroxicolescalciferol (25-OH-D₃) sérico se cuantificó por RIA con el equipo 25-hidroxivitamin D (Nichols Institute Diagnostics, EE.UU.), previa separación de los metabolitos de la vitamina D. El CV interensayo fue del 4,9% y el CV intraensayo del 4,55%. La 1,25-dihidroxivitamina D₃ (1,25(OH)₂D₃) sérica se midió por RIA con el equipo Gamma-B 1,25 Dihydroxyvitamin D (Immuno Diagnostic Systems, EE.UU.). El CV interensayo fue del 4,7% y el CV intraensayo del 4,18%.

Análisis estadístico

El tratamiento estadístico de los resultados se ha realizado con el paquete estadístico SPSS 12.0.1. Para la comparación de medias entre los grupos estudiados se tuvo en cuenta la distribución que seguían las distintas variables analizadas. En caso de distribución normal se aplicó el test de la t de Student. Con las variables sin distribución normal se utilizó el test de la U de Mann-Whitney. La relación entre la DMO y el resto de los parámetros estudiados se calculó por el coeficiente de correlación de Pearson en el caso de variables con distribución normal; en caso contrario, el coeficiente de correlación fue el de Spearman. La DMO también se expresó como puntuación Z (valor de DMO del paciente - valores medios del grupo control/DE). La diferencia entre los grupos se obtuvo por análisis de la covarianza (ANCOVA). La significación estadística se estableció para valores de p inferiores a 0,05. Los datos se expresan como media (DE).

Resultados

Parámetros antropométricos

Los parámetros antropométricos determinados tanto en la población diabética

TABLA 1

Datos antropométricos de niños controles y diabéticos

	Controles (n = 327)	Diabéticos (n = 66)	p
Peso (kg)	39,1 (17,1)	42,2 (16)	NS
Talla (cm)	140,4 (22)	144,4 (19)	NS
IMC (%)	18,7 (3,3)	19,4 (3,2)	NS
HbA _{1c} (%)	-	8,8 (1,3)	
Duración DM (años)	-	4,6 (2,9)	
Edad (años)	10,3 (4)	11,3 (3,3)	NS

Los valores se expresan como media (desviación estándar). DM: diabetes mellitus; HbA_{1c}: hemoglobina glucosilada; IMC: índice de masa corporal; NS: no significativo.

TABLA 2

Parámetros bioquímicos y hormonales en niños diabéticos y controles

	Diabéticos	Controles	p
Calcemia (mg/dl)	9,9 (0,4)	10,09 (0,4)	0,04
Fósforo (mg/dl)	4,7 (0,6)	4,9 (0,5)	NS
Osteocalcina (ng/ml)	11,9 (13,4)	11,0 (3,0)	NS
25-OH-D ₃ (ng/ml)			
Invierno	26,4 (14,7)	40,27 (11,6)	0,0001
Verano	31,8 (15,9)	40,79 (12,8)	0,007
PTH (pg/ml)			
Invierno	28,03 (14,2)	30,3 (19,8)	0,787
Verano	23,3 (10,8)	27,2 (10,2)	< 0,002
1,25(OH) ₂ D ₃ (pmol/l), verano	45,9 (13,5)	108,7 (21,1)	0,000

Los valores se expresan como media (desviación estándar). 1,25(OH)₂D₃: 1,25-dihidroxivitamina D₃; 25-OH-D₃: 25-hidroxicolescalciferol; NS: no significativo; PTH: paratirina.

como en los controles se muestran en la tabla 1. No encontramos diferencias significativas entre ambos grupos en relación con el peso y la talla, ni de forma global ni agrupándolos por sexo.

Al dividir el grupo de pacientes con DM1 en función de la edad de inicio de la enfermedad, observamos que los diagnosticados antes de la pubertad tenían menor talla -media (DE) de 143,5 (19,3) frente a 168,8 (3,3) cm; p = 0,000- y menor peso -41,7 (16,04) frente a 57,1 (4,9) kg; p = 0,009- que quienes la desarrollaron posteriormente, sin observarse cambios significativos en la DMO entre ambos grupos.

Parámetros bioquímicos y hormonales

Los parámetros bioquímicos y hormonales de diabéticos y controles se muestran en la tabla 2. Aunque todos los parámetros determinados se encontraban dentro del intervalo de normalidad, se observa que los pacientes con DM1 presentaban unas cifras de calcio significativamente inferiores a los controles (p < 0,05). No encontramos diferencias en los valores de fósforo sérico ni de osteocalcina entre ambas poblaciones.

Los valores séricos de 25-OH-D₃ en la población diabética eran significativamente menores que en los controles tanto en invierno (p = 0,0001) como en verano (p = 0,007). Las mismas diferencias se observaron en los valores séricos de 1,25 (OH)₂D₃ (p = 0,000). Los valores de PTH también eran significativamente menores en los diabéticos que en los contro-

les en la época estival (p = 0,002), sin que se observaran diferencias durante el invierno. Los mismos resultados se obtuvieron al agruparlos por sexo.

Encontramos cierta tendencia a valores inferiores de 25-OH-D₃ y más elevados de PTH en relación con el tiempo de evolución de la enfermedad, sin significación estadística. En el resto de los parámetros no encontramos diferencias. Los mismos resultados se observaron al agruparlos por estadios de Tanner.

Resultados densitométricos

La DMO no mostró diferencias entre diabéticos y controles, ni de forma global ni separándolos por sexo. De los 66 diabéticos estudiados, 10 (15,1%) tenían una masa ósea inferior a 1 DE de los valores considerados normales para una población de su misma edad y sexo (puntuación Z); 4 (6,1%) de ellos tenían una masa ósea 2 DE por debajo de los valores medios considerados normales. La mayor parte de los diabéticos con masa ósea baja eran de sexo masculino, de mayor edad (6 de ellos se encontraban en los estadios 4 y 5 de Tanner) y peor control metabólico, aunque no se observó correlación entre la DMO y valores medios de HbA_{1c} en estos pacientes.

Al dividirlos por grupos de edad, observamos que el grupo de varones de mayor edad (entre 15 y 17 años, en estadios 4 y 5 de Tanner) presentaba una DMO significativamente menor que el grupo control (p < 0,027) (fig. 1).

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3802251>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3802251>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)