

## **ALTERACIONES DE LA MADURACIÓN ÓSEA Y EL CRECIMIENTO EN NIÑOS CON DIABETES MELLITUS INSULINO DEPENDIENTE**

*Amarilys Patricia Puig Escobar,<sup>1</sup> Guillermo Díaz Alonso,<sup>2</sup> Teresa Montesinos Estévez,<sup>3</sup> Reinaldo Carrión Mendoza<sup>4</sup> y Mónica Arbelo Figueredo<sup>2</sup>*

**RESUMEN:** Se realizó un estudio retrospectivo de tipo analítico, en el Hospital Docente Pediátrico del Cerro, en un período de 10 años, del 15 de enero de 1989 al 15 de enero de 1999, con el objetivo de identificar el comportamiento de las alteraciones en la maduración ósea y el crecimiento en niños con diabetes mellitus insulino dependiente, y determinar la relación entre los factores seleccionados. El universo estuvo conformado por todos los niños diabéticos insulino dependientes atendidos en el servicio, quedando constituida la muestra por 45 pacientes. Las variables seleccionadas fueron: edad al inicio de la enfermedad, tiempo de evolución, esquema terapéutico, dosis de insulina, y control metabólico. Se detectó que el 82,2 % de los niños estudiados no presentaron ninguna afectación, mientras que el 15,6 % presentó afectación en la maduración y el 2,2 % en la maduración y el crecimiento. No se diagnosticó ningún caso con afectación solamente en el crecimiento. Las variables que mostraron relación fueron la edad de inicio de la enfermedad menor de 5 años, tiempo de evolución de más de 10 años, esquemas inadecuados, dosis de insulina insuficiente y mal control metabólico. El comportamiento de las alteraciones en la maduración ósea y el crecimiento fueron poco frecuentes, coincidiendo con los datos de la literatura revisada, que incluye a estas complicaciones como excepcionales.

**DeCS:** DIABETES MELLITUS INSULINO-DEPENDIENTE/complicaciones; CRECIMIENTO; NIÑO; DESARROLLO OSEO.

La diabetes mellitus se ha convertido en un grave problema de salud en todos los países por sus múltiples complicaciones, discapacidades, y en menor grado por la mortalidad y los gastos directos e indirectos. La Organización Panamericana de la Salud estima una prevalencia de 112 millones de personas con diabetes mellitus en el mundo. En las Américas se calculan 28 mi-

llones de diabéticos que representa el 25 % del total en el mundo; de ellos 15 millones se notificaron en Estados Unidos y Canadá, y 13 millones en América Latina y el Caribe.<sup>1</sup>

En nuestro país la prevalencia de la diabetes mellitus es de 15,6 x 1000 habitantes y su incidencia 1,5 x 1000 habitantes; en niños la incidencia es de 2,8 x 100 000 habitantes.

<sup>1</sup> Especialista de I Grado en Medicina General Integral y en Pediatría.

<sup>2</sup> Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Instructor de la Facultad de Ciencias Médicas "10 de Octubre". Instituto de Ciencias Médicas de La Habana.

<sup>3</sup> Especialista de I Grado en Endocrinología. Jefa del Servicio de Referencia de Endocrinología.

<sup>4</sup> Especialista de I Grado en Pediatría. Instructor del Instituto de Ciencias Médicas de La Habana.

Esta enfermedad constituye la quinta causa de muerte en el grupo etáreo entre 15 y 65 años, y es la séptima causa de muerte directa en nuestra población a cualquier edad. Se estima que del 10-15 % de los diabéticos pertenecen al tipo I o insulino dependiente (DMID), constituyendo la forma clínica que generalmente se presenta en los niños.<sup>2</sup>

La literatura clásica y los estudios más actuales reportan que la DMID se asocia con alteraciones en el crecimiento y maduración ósea, consideradas como complicaciones tardías. Un estudio realizado en Bélgica por *Du-Caju y Rooman* y en Francia por *Jos J* y otros, reportaron que en los niños diabéticos, el crecimiento se encontraba afectado ligeramente en el grupo que debutó antes de la pubertad.<sup>3,4</sup> Por su parte *Izumi K* y otros, en una investigación realizada en Japón desde 1972 a 1990, con el objetivo de evaluar el desarrollo de complicaciones en niños diabéticos insulino dependientes, concluyeron que el retardo en la maduración ósea y el crecimiento fueron complicaciones tardías, con un 6,2 % de niños afectados, y el mal control metabólico, la variable de mayor significación.<sup>5</sup>

La salud infantil es una prioridad de nuestro país, y constituye uno de los programas más importantes de trabajo en la atención primaria de salud, por lo que se deben conocer todos los factores que puedan influir en la salud para perfeccionar las acciones sobre todo en el campo de la promoción y prevención. En función de estos principios, debido a la magnitud de la afectación, y a que se han realizado muy pocas investigaciones sobre el tema, es que nos motivamos para ejecutar este trabajo con el objetivo de identificar el comportamiento de las alteraciones en la maduración ósea y el crecimiento en niños con diabetes mellitus insulino dependiente, y determinar la relación existente entre las alteraciones en la maduración ósea, el crecimiento y los factores seleccionados.

## **Métodos**

Se realizó un estudio retrospectivo de tipo analítico en el Hospital Docente Pediátrico del Cerro, en un período de 10 años, desde el 15 de enero de 1989 al 15 de enero 1999, donde radica el Centro Nacional de Referencia del Instituto Nacional de Endocrinología.

El universo del estudio estuvo constituido por todos los niños con diagnóstico de diabetes mellitus insulino dependiente atendidos en este servicio, para un total de 47 pacientes. Para la conformación de la muestra, se excluyeron a los que presentaban otras enfermedades crónicas que pudieran afectar el crecimiento y la maduración ósea, quedando conformada definitivamente la muestra por 45 niños, pues 1 presentaba el antecedente de asma bronquial grado II y otro se trasladó de área. El marco muestral constituyó el libro de registro del servicio, y para cumplir con los objetivos se realizó una revisión documental a las historias clínicas, y se aplicó una encuesta específicamente diseñada. La muestra se dividió en 2 grupos: con afectación (los niños diabéticos con maduración ósea retrasada, crecimiento menor del 3 percentil o ambos a la vez), y sin afectación (los niños que no presentaron alteraciones en la maduración, el crecimiento o en ambos a la vez).

Para evaluar la maduración ósea se utilizó el atlas de *Greulich y Pyle*, determinándose al inicio de la enfermedad, a los 5 y a los 10 años de edad. Para el crecimiento se utilizaron las tablas nacionales de *Jordán*, y las variables seleccionadas fueron: edad al inicio de la enfermedad, tiempo de evolución, esquema terapéutico, dosis de insulina y control metabólico. Los valores de referencia que se utilizaron son los del Instituto Nacional de Endocrinología de Cuba.

Los datos obtenidos fueron procesados en una base de datos en Microsoft Access 97. La medida de resumen fue el porcentaje,

para la obtención de la literatura disponible se realizó una búsqueda de los últimos 5 años en la Biblioteca Médica Nacional, utilizando las bases de datos MEDLINE, LILACS, CUMED, con los descriptores crecimiento, maduración, diabetes mellitus insulino dependiente y niños.

## Resultados

En la distribución de los niños según el crecimiento y maduración ósea se observó que el 82,2 % no presentaron afectación, mientras que el 15,6 % sí la tuvo en la maduración; el 2,2 % por su parte, estaba afecta-

do tanto en el crecimiento como en la maduración ósea. Ningún niño presentó alteración del crecimiento solamente, por lo que no se utilizó como categoría en el grupo de estudio (tabla 1).

En cuanto a la relación entre la edad de inicio de la enfermedad con la maduración ósea y el crecimiento se detectó que el 50 % de los niños afectados en la maduración habían comenzado a padecerla antes de los 5 años; sin embargo, en el grupo sin afectación con la misma edad de inicio, mostraba un 18,9 %, por lo que se vio una marcada diferencia. El 62,1 % sin afectación comenzó entre 5 y 10 años, a diferencia del 25 % de los niños con afectación a esa misma edad (tabla 2).

TABLA 1. Distribución de los niños según maduración ósea y crecimiento

	Masculino No.	Femenino No.	Total	%
Con afectación en la maduración	3	4	7	15,6
Con afectación en el crecimiento	0	0	0	0
Con afectación en la maduración y el crecimiento	1	0	1	2,2
Sin afectación en la maduración y el crecimiento	15	22	37	82,2
Total	19	26	45	100

Fuente: Historias clínicas.

TABLA 2. Relación entre la edad al inicio de la enfermedad y la maduración ósea y el crecimiento

Edad	Con afectación			Sin afectación	
	En la maduración ósea	En el crecimiento y la maduración	%	No.	%
Menor de 5 años	4	0	50	7	18,9
Entre 5 y 10 años	1	1	25	23	62,1
Entre 11 y 14 años	2	0	25	5	13,5
15 años y más	0	0	0	2	5,5
Total	7	1	100	37	100

Fuente: Historias clínicas.

En relación con el tiempo de evolución con la maduración ósea y el crecimiento, observamos una diferencia marcada entre ambos grupos. En el grupo con afectación 12,5 % presentaba menos de 5 años de evolución, 62,5 % entre los 5 y 10 años, y el 25 %, más de 10 años. En el grupo sin afectación 37,8 % presentaba menos de 5 años de evolución, 54 % entre los 5 y 10 años, y 8,2 % más de 10 años.

En cuanto al esquema terapéutico y su relación con la maduración ósea y el crecimiento, se encontró que el 12,5 % del grupo con afectación utilizaba dos dosis o menos; mientras en el grupo sin afectación el 2,7 %, utilizó una dosis, y el 2,7 % utilizó

dos, mostrándose una diferencia marcada (tabla 3).

Al relacionar la dosis de insulina con la maduración ósea y el crecimiento, pudimos comprobar que en el grupo con afectación el 62,5 % se aplicaba dosis insuficiente, lo que contrastó con el 32,4 % del grupo sin afectación (tabla 4).

Cuando establecemos una relación entre el control metabólico con la maduración ósea y el crecimiento, encontramos que el 100 % de los niños con afectación presentó un deficiente control metabólico, a diferencia del 97,3 % de los niños sin afectación que lo tenían bueno y aceptable, solo un niño sin afectación presentó control metabólico malo para 2,7 %.

**TABLA 3. Relación entre el esquema terapéutico y la maduración ósea y el crecimiento**

Esquema terapéutico de la insulina	Con afectación			Sin afectación	
	En la maduración ósea	En el crecimiento y maduración	%	No.	%
Una dosis	0	0	0	1	2,7
Dos dosis	1	0	12,5	1	2,7
Mezcla	1	1	25	13	35,2
Múltiples	5	0	62,5	22	59,4
<b>Total</b>	<b>7</b>	<b>1</b>	<b>100</b>	<b>37</b>	<b>100</b>

Fuente: Historias clínicas.

**TABLA 4. Relación entre la dosis de insulina con la maduración ósea y el crecimiento**

Dosis de insulina	Con afectación			Sin afectación	
	En la maduración ósea	En el crecimiento y maduración	%	No.	%
0,5-1 ud/kg/día	4	1	62,5	12	32,4
1,1-1,9 ud/kg/día	2	0	25	23	62,1
Más 2 ud/kg/día	1	0	12,5	2	5,5
<b>Total</b>	<b>7</b>	<b>1</b>	<b>100</b>	<b>37</b>	<b>100</b>

Fuente: Historias clínicas.

## **Discusión**

Nuestros resultados reportan la baja prevalencia de las alteraciones en la maduración ósea y el crecimiento, lo cual coincide con otros autores en cuanto a la poca frecuencia de aparición de las complicaciones;<sup>6,7</sup> no obstante, la presencia de estas afectaciones representa un problema de salud, no solo por las complicaciones que implican, sino debido a que los diversos factores que la causan son prevenibles, por lo que su identificación es muy importante para su control, más aún en nuestro país, donde contamos con un programa de atención que ofrece cobertura total de excelente calidad.

En la literatura revisada encontramos que en un estudio realizado en Bruselas, planteaba que durante el primer año de evolución de la enfermedad el desarrollo óseo fue normal cuando los niños presentaban buen control metabólico.<sup>8</sup> En contraste, otros autores refieren que no existe relación entre el control metabólico y la maduración ósea en los niños con DMID.<sup>9</sup>

La evidencia ha demostrado que mientras mayor sea el tiempo de evolución de la diabetes, y su debut ocurra en edades más tempranas de la vida, mayor será la posibilidad de presentar alteraciones en la maduración ósea y el crecimiento. Trabajo como el de la Universidad de Milán, refiere que durante el primer año de evolución de la enfermedad, la disminución del crecimiento y la maduración ósea es independiente al control metabólico.<sup>10</sup>

Los metaanálisis realizados y las evidencias demuestran que los esquemas múltiples logran los mejores resultados en cuanto al valor de la hemoglobina glicosilada y en la prevención de las complicaciones.<sup>11</sup> Los resultados del Estudio de Complicaciones y Control de la Diabetes, demostraron que el control de la glicemia con múltiples dosis de insulina, reduce marcadamente la frecuencia y la progresión de las complicaciones.<sup>12</sup> En la literatura revisada se plantea que el desequilibrio de la insulina, puede contribuir a un retardo en la maduración ósea; igualmente, la deficiencia de la insulina encontrada en niños, puede contribuir a un mal control metabólico y a un mayor riesgo de complicaciones.<sup>13</sup>

Un estudio realizado en el Hospital de Clínicas Caracas en Venezuela, para determinar el efecto del control metabólico en el crecimiento, concluyó que el mal control metabólico afecta el crecimiento en niños con diabetes mellitus insulínica independiente influyendo también las bajas dosis al inicio del tratamiento.<sup>14</sup> Algunas investigaciones señalan que en los niños donde se han logrado niveles adecuados de hemoglobina glicosilada, disminuyó la incidencia de las complicaciones entre un 50 y un 60 %.<sup>15</sup>

En conclusión, las alteraciones en la maduración ósea y el crecimiento en los niños DMID presentan baja prevalencia, considerándose como excepcionales, y aparecen con más frecuencia en aquellos niños que presentan deficiencias en su tratamiento y seguimiento.

**SUMMARY:** The authors made a retrospective and analytical study in the Children Teaching Hospital of Cerro Municipality, from January 15, 1989, to January 15, 1999, to identify the behaviour of the alterations in bone maturation and growth in insulin-dependent diabetes mellitus children, and to determine the relation among the selected factors. The group was composed of all insulin-dependent sick children seen in our service. The sample included 45 patients. The selected variables were: age at onset of the disease, evolution time, therapeutical scheme, insulin dose and metabolic control. It was observed that 82,2 % of the studied children had no alterations, while 15,6 % had

problems with maturation and 2,2 % in both, maturation and growth. There was not any case with alteration only in growth. The related variables were: age at onset of the disease of less than 5 years, evolution time of more than 10 years, unsuitable schemes, insufficient insulin dose and a poor metabolic control. The alterations in bone maturation and growth were not frequent, coinciding with the data found in the reviewed literature, where these complications are included as something exceptional.

Subject headings: **DIABETES MELLITUS, INSULIN-DEPENDENT/complications; GROWTH; CHILD; BONE DEVELOPMENT.**

### **Referencias bibliográficas**

1. Organización Panamericana de la Salud. La salud en las Américas. Washington, DC: OPS, 1998;vol1:183-5 (Publicación científica; No. 569).
2. Carvajal F, Herrera E. El diabético insulino-dependiente. Estrategia terapéutica actual. Rev Cubana Med Gen Integr 1998;14(5):422-8.
3. Du Caju MV, Rooman R, Op de Beeck L. Longitudinal data on growth and final height in diabetic children. *Pediatr Res* 1995;38(4):607-11.
4. Jos J, Meteyer I, Fackas D, Oberkamp B. Growth for children with insulin-dependent diabetes. *Arch Pediatr* 1996;3(3):218-26.
5. Izumi K, Hoshi M, Kuno S, Okuno G, Yamazaki Y, Isshiki G, et al. Glycemic control, growth and complications in children with insulin-dependent diabetes mellitus. A study of children enrolled in a summer camp program for diabetes in Kinki district, Japan. *Diabetes Res Clin Pract* 1995;28(3):185-90.
6. Beer HM, Berkow R. El manual Merck de diagnóstico y tratamiento. Madrid : Harcourt, 1999:165-79.
7. Gisela G, Patterson C, Soltesz G. Perinatal risk factors for childhood type 1 diabetes in Europe: the EURODIAB Substudy 2 Study Group. *Diabetes Care* 1999;22(10):1698-702.
8. De Schepper J, Smits J, Rosseneu S. Lumbar spine bone mineral density in diabetic children with recent onset. *Horm Res* 1998;50(4):193-6.
9. Miazgowski T, Czekalski S. A 2-year follow-up study on bone mineral density and markers of bone turnover in patients with long-standing insulin-dependent diabetes mellitus. *Osteoporos Int* 1998;8(5):399-403.
10. Bognetti E, Riva MC, Bonfanti R. Growth changes in children and adolescents with short-term diabetes. *Diabetes Care* 1998;21(8):1226-9.
11. Coonors MS. Growth in the diabetic child. *Pediatr Clin North Am* 1997;44(2):301-6.
12. Jehle P, Jehle D, Mohan S. Serum levels of insulin-like growth factor system components and relationship to bone metabolism in type 1 and type 2 diabetes mellitus patients. *J Endocrinol* 1998;159(2):297-306.
13. Brinc S, Rifer M. Influence of intensified insulin regimen on quality of life and metabolic control in insulin-dependent diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract* 1994;25(2):111-5.
14. Gunczler P, Lanes R. Effect of glycemic control on the growth velocity and several metabolic parameters of conventionally treated children with insulin dependent. *J Pediatr Endocrinol Metab* 1996;9(6):569-75.
15. Pitukcheewanont P, Alemzadeh R. Does glycemic control affect velocity in children with insulin-dependent diabetes mellitus. *Acta Diabetol* 1995;32(3):148-52.

Recibido: 20 de febrero del 2001. Aprobado: 24 de febrero del 2001.

*Dra. Amarilys Patricia Puig Escobar.* Espadero # 129 apto 3, entre Jorge y Figueroa, Víbora, municipio 10 de Octubre, Ciudad de La Habana, Cuba.