

Densidad mineral ósea en la diabetes mellitus infantojuvenil

E. Viña Simón^a, G. Bueno Lozano^a, M.I. Armadá Maresca^a, J.L. Ruibal Francisco^a, C. Fernández Pérez^b, C. Lozano Tonkin^c y E. Casado de Frías^a

^aDepartamentos de Pediatría, ^bMedicina Preventiva (Unidad de Investigación Clínicoepidemiológica) y ^cMedicina Interna (Unidad de Osteopatías Metabólicas). Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

(An Esp Pediatr 2000; 52: 507-515)

Objetivo

Determinar la densidad mineral ósea (DMO) en hueso axial y apendicular en un grupo de niños y adolescentes con diabetes tipo 1 y relacionarla con parámetros de control metabólico y con el tiempo de evolución de la enfermedad.

Pacientes y métodos

Se realizó una densitometría de columna lumbar (L1-L4) y de antebrazo mediante el densitómetro de doble energía de rayos X Hologic QDR-1000 a 246 niños y adolescentes sanos (111 varones y 135 mujeres, de 2,8 a 20,8 años) y a 45 diabéticos (18 varones y 27 mujeres, de 5,2 a 19,4 años). Los resultados se expresaron en forma de media y desviación estándar. Las diferencias entre ambas poblaciones se determinaron mediante el t-test y análisis de la variancia. La relación entre DMO y el resto de las variables se midió mediante el coeficiente de correlación de Pearson y el coeficiente de correlación parcial. Se definió significación estadística a un valor de $p < 0,05$.

Resultados

La DMO aumenta desde la infancia a la vida adulta en ambas poblaciones. La DMO de los pacientes diabéticos fue inferior a la del grupo no diabético, tanto en la columna lumbar como en el antebrazo, sobre todo durante el brote puberal. Las diferencias de masa ósea más llamativas se encontraron en el hueso trabecular de la población masculina. No se encontró ninguna relación estadísticamente significativa entre la DMO de las diferentes regiones analizadas y los parámetros de control metabólico (hemoglobina glucosilada media, dosis de insulina) o el tiempo de evolución de la enfermedad ($p > 0,05$).

Conclusiones

La diabetes tipo 1 debe considerarse una población de riesgo de padecer osteoporosis en la vida adulta. El diag-

nóstico debe establecerse a partir de criterios densitométricos, ya que en este estudio el grado de control metabólico o el tiempo de evolución de la enfermedad no permitieron predecir qué grupo de diabéticos va a estar osteopéxico.

Palabras clave:

Densidad mineral ósea. Densitometría de doble energía de rayos X. Diabetes tipo 1. Niños.

BONE MINERAL DENSITY IN TYPE 1 DIABETES MELLITUS

Objective

To determine bone mineral density (BMD) at axial and appendicular sites in patients with type 1 diabetes mellitus and evaluate its relationship with metabolic control and disease duration.

Patients and methods

BMD was measured by dual-energy X-ray absorptiometry (Hologic QDR-1000) in the lumbar spine (L1-L4) and at the distal third forearm in 246 healthy non-diabetic children and adolescents (111 boys, 135 girls, aged 2.8-20.8 years) and in 45 diabetic patients (18 boys, 27 girls, aged 5.2-19.4 years). The results were expressed as the mean and standard deviation. The differences were tested by analysis of variance or Student's t-test, as appropriate. The relationship between BMD and the remaining variables was studied by simple Pearson's coefficient and partial correlation coefficient. Significance was defined as $p < 0.05$.

Results

BMD increased progressively from infancy to adulthood in both populations. Lumbar spine and forearm BMD we-

Correspondencia: Dra. E. Viña Simón. Alántara, 18, 1.º. 28006 Madrid.

Recibido en noviembre de 1999.

Aceptado para su publicación en mayo de 2000.

re significantly lower in diabetic patients than in the healthy non-diabetic children, mainly during pubertal spurt. The greatest differences were found in males and in the trabecular bone. No relationship was found between metabolic control (mean glycosylated hemoglobin, insulin requirement) and duration of diabetes and the BMD in any region studied ($p > 0.05$).

Conclusions

Pediatric patients with type 1 diabetes mellitus appear to constitute a population at risk of osteoporosis in adulthood. Diagnosis of osteopenia diagnosis should be established according to densitometric criteria. In this study, metabolic control parameters and duration of diabetes did not enable predetermination of diabetic patients at risk of osteoporosis in adulthood.

Key words:

Bone mineral density. Dual-energy X-ray absorptiometry. Type 1 diabetes mellitus. Children.

INTRODUCCIÓN

La insulina es uno de los múltiples factores hormonales que promueven la neoformación ósea¹⁻⁵. Su déficit podría interferir la mineralización por diferentes mecanismos: disminución de los efectos anabólicos sobre tejido óseo, reducción del reclutamiento de osteoblastos, o bien por la disminución local de IGF-1 con capacidad para estimular la replicación y actividad funcional de los osteoblastos^{2,3}.

La patogenia de la osteopenia diabética aún no está bien establecida. Se han implicado diferentes mecanismos patogénicos: la hiperglucemia, la diabetes como enfermedad orgánica crónica que afecta al crecimiento del niño, o la interrelación de estas alteraciones con otros sistemas o aparatos y/o al propio tratamiento de la diabetes. Ninguno de ellos explicaría de forma aislada el trastorno de mineralización⁵⁻⁹.

La aparición de técnicas no invasivas de densitometría ósea ha permitido el diagnóstico precoz de estas poblaciones pediátricas con riesgo de osteopenia¹⁰⁻¹². Se basan en la absorción de radiaciones ionizantes por el hueso, de modo que el grado de reducción de las radiaciones se relaciona directamente con la cantidad de tejido óseo^{13,14}. La densitometría radiográfica de doble energía ha sido la más aceptada para su uso en la edad pediátrica debido a sus características de seguridad, sensibilidad, especificidad, rapidez, precisión y exactitud^{15,16}. Permite estudiar la masa ósea en diferentes regiones del organismo y analizar tanto hueso cortical como trabecular.

El propósito del presente estudio ha sido determinar la DMO en la columna lumbar y en el antebrazo en un grupo de niños y adolescentes diabéticos y compararla con la de un grupo de voluntarios sanos no diabéticos, así como relacionar la DMO de los diabéticos con parámetros de control metabólico y con la evolución de la enfermedad.

PACIENTES Y MÉTODOS

Participaron en el estudio 45 diabéticos (18 varones, 27 mujeres) y 246 voluntarios sanos no diabéticos (111 varones, 135 mujeres). Todos ellos tenían un crecimiento estaturponderal normal y no presentaron afecciones patológicas ni recibieron tratamientos que pudieran interferir en el proceso de mineralización ósea.

Se valoraron los siguientes parámetros: edad gestacional, peso y longitud al nacimiento, enfermedades previas, tiempo de lactancia materna y vitamina D durante el primer año de vida. También se valoraron otros factores que pueden influir en la mineralización ósea, como la ingesta estimada de calcio, el grado de actividad física, el hábitat, el nivel socioeconómico y el consumo de alcohol o tabaco.

Se registraron, además, el peso (báscula SECA), la talla (estadiómetro Harpenden, Holtain Ltd.), el índice de masa corporal (kg/m^2), la talla genética (talla media familiar $\pm 6,5$ cm según el género) y la velocidad de crecimiento ($\text{cm}/\text{año}$), todo ello relacionado con la edad decimal y el sexo de los participantes. Los datos obtenidos se trasladaron a las gráficas percentiladas de Tanner y Whitehouse. La valoración del grado de desarrollo puberal se estableció de acuerdo con estos mismos autores¹⁷.

Entre los datos relacionados con la diabetes se analizaron los siguientes: forma de inicio de la diabetes (ceptoacidosis, sintomatología cardinal), tiempo de evolución (años decimales), dosis de insulina utilizada ($\text{U}/\text{kg}/\text{día}$), glucemia y fructosamina previas al estudio (mg/dl) y hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}) media del último año. En todos los diabéticos se determinaron las hormonas tiroideas para descartar la existencia de un hipotiroidismo que pudiese afectar la mineralización ósea.

A todos los participantes del estudio se les realizó una densitometría de doble energía de rayos X en la columna lumbar y el antebrazo con el densitómetro Hologic QDR-1000. La fuente de energía es un tubo de rayos X. Un detector capta la radiación no absorbida por el hueso. Esta información se analiza y se expresa en forma de imagen en la pantalla del ordenador, que permite definir las áreas de interés y analizarlas. Los parámetros valorados fueron: área total, contenido mineral óseo (CMO) y densidad mineral ósea (DMO), que resulta de dividir el CMO por la superficie de la región de interés, y se expresa en g/cm^2 .

El estudio de la columna lumbar a la altura de L1-L4, vértebra a vértebra o en grupo, informa sobre el hueso trabecular. Para conseguir una separación óptima de las vértebras lumbares y reducir la lordosis lumbar se colocó bajo las piernas del paciente un bloque de gomaespuma para mantener un ángulo cadera-mesa de 45° .

El estudio del antebrazo permite analizar en una zona pequeña y de fácil acceso el hueso trabecular y el cortical. El paciente debe estar sentado y colocar el antebra-

zo sobre la mesa de exploración contra un bloque de espuma manteniendo el codo flexionado a 105°. La región de interés fue el tercio distal de la longitud del antebrazo medido desde la apófisis estiloides del cúbito hasta el olécranon, distinguiendo entre:

- Tercio distal (RC1/3): formado por hueso cortical en un 95%.
- Ultradistal (RCUD): de 15 mm de longitud proximal al platillo distal del radio sin incluirlo, donde el contenido en hueso trabecular es de al menos un 75%.
- Región medio-distal (RCMID): entre la zona ultradistal y el tercio distal, mezcla de hueso trabecular y cortical.

El estudio de la DMO del antebrazo en su totalidad (RC total) analiza las tres regiones (RCUD, RCMID, RC1/3) de forma global, aportando una información de una combinación de hueso cortical y trabecular.

La dosis de radiación recibida por el paciente es de 2-5 mRem y el tiempo de exploración de 5-8 min, según la región analizada.

El estudio se llevó a cabo una vez obtenida la aprobación del comité ético de investigación clínica del hospital. Se informó y se obtuvo la autorización del familiar responsable.

Análisis estadístico

Se realizó un estudio transversal sobre la población de diabéticos y no diabéticos. Como variable dependiente se tomó la DMO, y como variables independientes se estudiaron el resto de las variables. La normalidad y la homogeneidad de variancias de todas las variables determinó la utilización de tests paramétricos.

Se estimaron los valores de la media, de una desviación estándar y de dos desviaciones estándar de la muestra de sujetos no diabéticos por sexo y por grupos de edad. La edad fue categorizada en intervalos de dos años. Se compararon los valores observados en los sujetos diabéticos.

La *t* de student y el ANOVA se utilizaron para comparar las DMO entre individuos sanos y diabéticos. El test *a posteriori* de Bonferroni corrigió el efecto de comparaciones múltiples. Para el análisis entre pares de variables cuantitativas se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson (*r*) y el coeficiente de correlación parcial cuando se ajustó por otras variables. En todos los contrastes de hipótesis, con dos colas, se rechazó la hipótesis nula con un error de tipo I o error alfa menor a 0,05.

El paquete estadístico utilizado para el análisis fue el SPSS 7.0 para Windows.

RESULTADOS

La edad media de los diabéticos fue de 13,1 años (rango de 5,2 a 19,4 años) y la de los no diabéticos de 11,8 años (rango de 2,8 a 20,8 años).

El tiempo medio de evolución de la enfermedad fue de 4,9 años, y la edad media al inicio de la diabetes fue de 8,2 años. El diagnóstico de la enfermedad precedió en el 80% de los pacientes al inicio de la pubertad. A pesar de ello, la maduración sexual y esquelética fueron similares entre diabéticos y no diabéticos.

En el 62,2% de los diabéticos su enfermedad se inició con síntomas cardinales (poliuria, polidipsia, pérdida de peso, polifagia), y en los demás se realizó el diagnóstico en situación de cetoacidosis.

Se analizó si existían discrepancias entre los datos antropométricos de diabéticos y no diabéticos que pudieran contribuir en la adquisición de masa ósea. Ambas poblaciones no presentaron diferencias significativas respecto a la talla, el peso, el IMC, ni en relación a la aparición del brote puberal.

Se encontraron diferencias significativas de masa ósea entre varones y mujeres en cualquiera de las regiones del antebrazo analizadas y tanto en pacientes diabéticos ($p = 0,002-0,007$) como en los no diabéticos ($p = 0,000$). Sin embargo, no se encontraron diferencias significativas de masa ósea por sexos en la columna lumbar (L1-L4) ($p = 0,716$ y $p = 0,504$ en diabéticos y no diabéticos, respectivamente).

Comparación de la DMO de diabéticos y no diabéticos

La DMO media por grupos de edad fue inferior a la del grupo no diabético. Las diferencias de masa ósea entre ambos grupos fueron más llamativas en el sexo masculino, y principalmente en los años que acompañan al brote puberal.

En hueso trabecular, medido en la columna lumbar a la altura de L1-L4, el intervalo de edad en el que se encontró mayor diferencia de DMO fue a los 13-14 años, con una DMO media un 24,6% menor en varones y un 13% menor en mujeres (tabla 1). En la región ultradistal del antebrazo (RCUD), también rica en hueso trabecular, la mayor diferencia apareció en el intervalo de edad de los 9-10 años en varones y a los 13-14 años en mujeres, con una DMO media un 19,6 y un 15,3% inferior, respectivamente (tabla 2).

La DMO medida en el tercio distal del antebrazo (RC1/3), rica en hueso cortical, fue también menor en diabéticos, con diferencias de hasta un 20,8% en varones de 15-16 años y un 8% en mujeres de 13-14 años (tabla 3).

Al analizar la masa ósea del antebrazo (RC total), los diabéticos alcanzaron DMO medias inferiores a los no diabéticos, fundamentalmente en los intervalos de edad de 15-16 años en varones y 13-14 años en mujeres, con DMO un 18 y un 9,4% inferior, respectivamente (tabla 4).

El incremento de masa ósea en varones y mujeres diabéticas fue similar al del grupo no diabético, encontrando los mayores incrementos en las edades de mayor crecimiento y desarrollo, durante el brote puberal (tablas 1-4).

TABLA 1. Densidad mineral ósea en la columna lumbar por intervalos de edad

| Edad (años) | Varones | | | | | | Mujeres | | | | | |
|-------------|---------|-------|----|------------|-------|---|---------|-------|----|------------|-------|---|
| | Sanos | | | Diabéticos | | | Sanas | | | Diabéticas | | |
| | Media | DE | n | Media | DE | n | Media | DE | n | Media | DE | n |
| ≤ 4 | 0,547 | 0,043 | 6 | | | | 0,548 | 0,045 | 11 | | | |
| 5-6 | 0,598 | 0,064 | 8 | | | | 0,571 | 0,058 | 16 | 0,532 | 0,091 | 2 |
| 7-8 | 0,615 | 0,054 | 17 | 0,617 | 0,044 | 3 | 0,601 | 0,044 | 15 | 0,603 | 0,042 | 2 |
| 9-10 | 0,680 | 0,057 | 15 | 0,601 | 0,082 | 3 | 0,691 | 0,093 | 19 | 0,697 | | 1 |
| 11-12 | 0,727 | 0,059 | 18 | 0,637 | 0,033 | 4 | 0,785 | 0,108 | 23 | 0,707 | 0,095 | 9 |
| 13-14 | 0,907 | 0,103 | 13 | 0,684 | 0,044 | 2 | 0,919 | 0,104 | 20 | 0,799 | 0,146 | 4 |
| 15-16 | 0,985 | 0,099 | 18 | 0,818 | 0,001 | 2 | 0,990 | 0,096 | 16 | 0,951 | 0,058 | 6 |
| 17-18 | 1,030 | 0,104 | 8 | 0,947 | 0,008 | 2 | 0,995 | 0,081 | 10 | 0,967 | 0,098 | 3 |
| > 19 | 1,071 | 0,116 | 8 | 0,981 | 0,112 | 2 | 1,077 | 0,096 | 5 | | | |

ANOVA: edad, p < 0,001; sexo, p = 0,143; diabetes, p < 0,001.

TABLA 2. Densidad mineral ósea de la región ultradistal del antebrazo (RCUD) por intervalos de edad

| Edad (años) | Varones | | | | | | Mujeres | | | | | |
|-------------|---------|-------|----|------------|-------|---|---------|-------|----|------------|-------|---|
| | Sanos | | | Diabéticos | | | Sanas | | | Diabéticas | | |
| | Media | DE | n | Media | DE | n | Media | DE | n | Media | DE | n |
| < 4 | 0,260 | 0,010 | 6 | | | | 0,259 | 0,015 | 11 | | | |
| 5-6 | 0,277 | 0,021 | 8 | | | | 0,263 | 0,031 | 16 | 0,215 | 0,025 | 2 |
| 7-8 | 0,291 | 0,029 | 17 | 0,297 | 0,023 | 3 | 0,275 | 0,025 | 15 | 0,301 | 0,001 | 2 |
| 9-10 | 0,337 | 0,038 | 15 | 0,271 | 0,016 | 3 | 0,299 | 0,028 | 19 | 0,266 | | 1 |
| 11-12 | 0,346 | 0,033 | 18 | 0,294 | 0,027 | 4 | 0,311 | 0,034 | 23 | 0,289 | 0,036 | 9 |
| 13-14 | 0,394 | 0,042 | 13 | 0,333 | 0,027 | 2 | 0,360 | 0,037 | 20 | 0,305 | 0,034 | 4 |
| 15-16 | 0,439 | 0,065 | 18 | 0,367 | 0,079 | 2 | 0,383 | 0,043 | 16 | 0,367 | 0,024 | 6 |
| 17-18 | 0,446 | 0,065 | 8 | 0,445 | 0,022 | 2 | 0,384 | 0,024 | 10 | 0,380 | 0,013 | 3 |
| > 19 | 0,466 | 0,067 | 8 | 0,367 | 0,050 | 2 | 0,403 | 0,023 | 5 | | | |

ANOVA: edad, p < 0,001; sexo, p = 0,143; diabetes, p < 0,001.

TABLA 3. Densidad mineral ósea del tercio del antebrazo (RC_{1/3}) por intervalos de edad

| Edad (años) | Varones | | | | | | Mujeres | | | | | |
|-------------|---------|-------|----|------------|-------|---|---------|-------|----|------------|-------|---|
| | Sanos | | | Diabéticos | | | Sanas | | | Diabéticas | | |
| | Media | DE | n | Media | DE | n | Media | DE | n | Media | DE | n |
| < 4 | 0,369 | 0,022 | 6 | | | | 0,354 | 0,026 | 11 | | | |
| 5-6 | 0,410 | 0,030 | 8 | | | | 0,402 | 0,035 | 16 | 0,365 | 0,043 | 2 |
| 7-8 | 0,435 | 0,024 | 17 | 0,442 | 0,034 | 3 | 0,435 | 0,026 | 15 | 0,472 | 0,038 | 2 |
| 9-10 | 0,497 | 0,023 | 15 | 0,477 | 0,014 | 3 | 0,477 | 0,045 | 19 | 0,464 | | 1 |
| 11-12 | 0,536 | 0,029 | 18 | 0,511 | 0,008 | 4 | 0,534 | 0,053 | 23 | 0,495 | 0,043 | 9 |
| 13-14 | 0,608 | 0,068 | 13 | 0,518 | 0,028 | 2 | 0,611 | 0,047 | 20 | 0,562 | 0,019 | 4 |
| 15-16 | 0,684 | 0,073 | 18 | 0,542 | 0,008 | 2 | 0,638 | 0,029 | 16 | 0,612 | 0,021 | 6 |
| 17-18 | 0,732 | 0,056 | 8 | 0,705 | 0,118 | 2 | 0,642 | 0,023 | 10 | 0,607 | 0,029 | 3 |
| > 19 | 0,735 | 0,065 | 8 | 0,708 | 0,007 | 2 | 0,688 | 0,035 | 5 | | | |

ANOVA: edad, p < 0,001; sexo, p = 0,143; diabetes, p < 0,001.

TABLA 4. Densidad mineral ósea del antebrazo (RC total) por intervalos de edad

| Edad (años) | Varones | | | | | | Mujeres | | | | | |
|-------------|---------|-------|----|------------|-------|---|---------|-------|----|------------|-------|---|
| | Sanos | | | Diabéticos | | | Sanas | | | Diabéticas | | |
| | Media | DE | n | Media | DE | n | Media | DE | n | Media | DE | n |
| < 4 | 0,316 | 0,008 | 6 | | | | 0,309 | 0,015 | 11 | | | |
| 5-6 | 0,344 | 0,021 | 8 | | | | 0,333 | 0,030 | 16 | 0,298 | 0,037 | 2 |
| 7-8 | 0,366 | 0,024 | 17 | 0,369 | 0,023 | 3 | 0,358 | 0,023 | 15 | 0,396 | 0,028 | 2 |
| 9-10 | 0,419 | 0,017 | 15 | 0,378 | 0,015 | 3 | 0,384 | 0,032 | 19 | 0,364 | | 1 |
| 11-12 | 0,437 | 0,027 | 18 | 0,413 | 0,008 | 4 | 0,417 | 0,038 | 23 | 0,387 | 0,039 | 9 |
| 13-14 | 0,490 | 0,054 | 13 | 0,412 | 0,032 | 2 | 0,480 | 0,043 | 20 | 0,435 | 0,018 | 4 |
| 15-16 | 0,549 | 0,063 | 18 | 0,450 | 0,027 | 2 | 0,512 | 0,031 | 16 | 0,494 | 0,017 | 6 |
| 17-18 | 0,593 | 0,049 | 8 | 0,573 | 0,082 | 2 | 0,521 | 0,017 | 10 | 0,507 | 0,017 | 3 |
| > 19 | 0,611 | 0,072 | 8 | 0,550 | 0,039 | 2 | 0,558 | 0,027 | 5 | | | |

ANOVA: edad, $p < 0,001$; sexo, $p = 0,143$; diabetes, $p < 0,001$.

La DMO alcanzada al final de la adolescencia en el grupo de pacientes diabéticos fue inferior a la del grupo no diabético de esta edad, y tanto en la columna lumbar como en el antebrazo, situándose en los varones entre un mínimo de un 3,7% menor en la $RC_{1/3}$ y un máximo de un 21% menor en la RCUD. En las mujeres diabéticas la DMO alcanzada en este grupo de edad se ha situado más cercana al de las no diabéticas, a un mínimo de un 1% en la RCUD y un máximo de un 5,4% en la $RC_{1/3}$.

En las figuras 1-4 está representada la DMO de los diabéticos sobre las curvas de normalidad obtenidas al analizar la DMO de los no diabéticos en ambos sexos.

Correlación entre la DMO de pacientes diabéticos y parámetros de control metabólico

Se ha analizado cómo se asocian la DMO alcanzada con diversos factores, como el tiempo de evolución de la diabetes, el modo de iniciarse la enfermedad, la dosis de insulina que precisan los pacientes para mantener la glucemia en el rango de la normalidad o la HbA_{1c} me-

dia de los últimos años. Ninguno de estos parámetros valora de forma exacta el estado metabólico global del paciente, pero la combinación de ambos puede proporcionar una estimación aproximada de la gravedad de las alteraciones de la homeóstasis de la glucosa.

De los pacientes diabéticos, 10 varones (55,6%) y 11 mujeres (40,7%) llevaban diagnosticados más de 5 años, y 6 varones (33,3%) y 17 mujeres (63%) tenían una HbA_{1c} media mayor de 7,7%. Cuatro varones (22,2%) y 8 mujeres diabéticas (29,6%) tenían un mal control diabético y, además, llevaban más de 5 años de enfermedad.

No se encontraron diferencias significativas de DMO ni en la columna lumbar ni en el antebrazo en el grupo diabético según el tiempo de evolución de la enfermedad, el inicio de la misma, la dosis de insulina recibida o la HbA_{1c} media. Tampoco se encontraron DMO diferentes según el grado de desarrollo puberal en el momento del diagnóstico de la enfermedad.

Se investigó si existía alguna correlación entre las diferentes DMO de columna y antebrazo y los parámetros

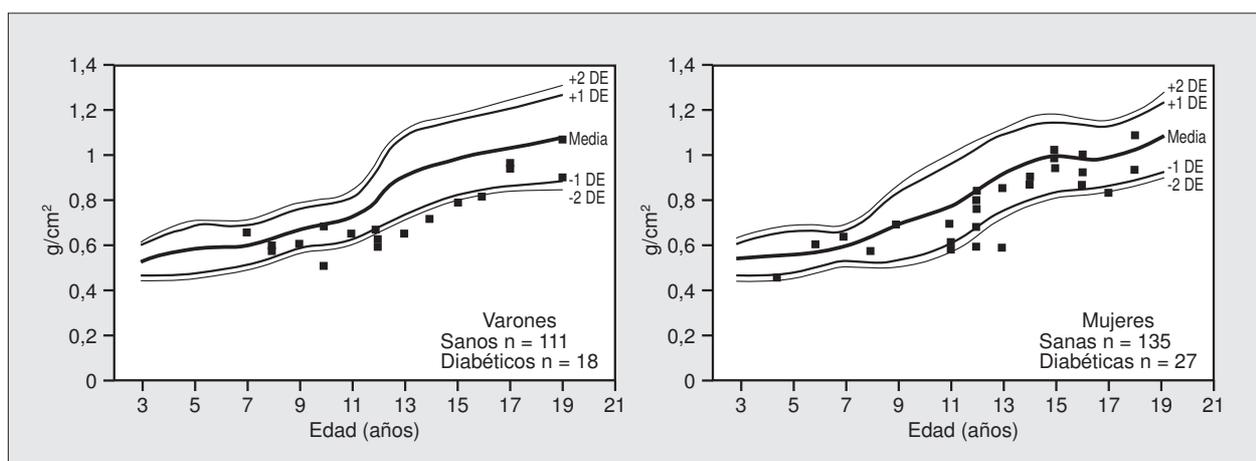


Figura 1. Densidad mineral ósea de la columna lumbar en individuos sanos y diabéticos de ambos sexos.

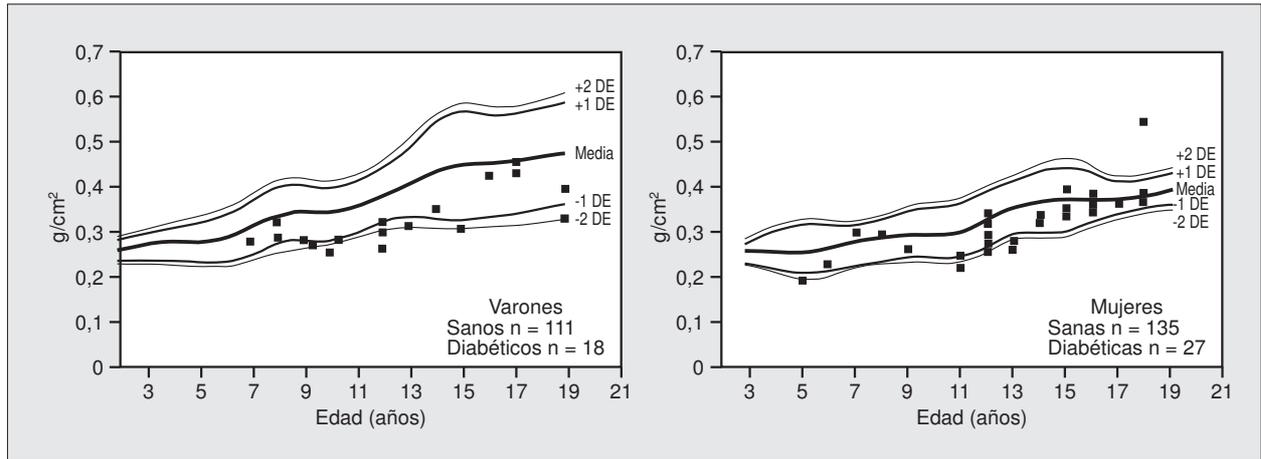


Figura 2. Densidad mineral ósea de la región ultradistal del antebrazo en individuos sanos y diabéticos de ambos sexos.

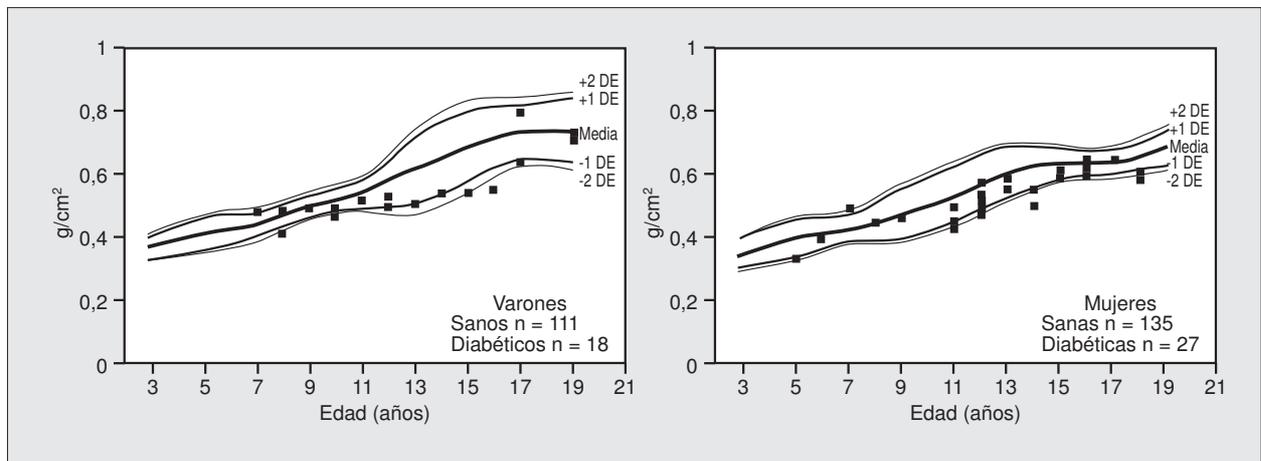


Figura 3. Densidad mineral ósea del tercio distal del antebrazo en individuos sanos y diabéticos en ambos sexos.

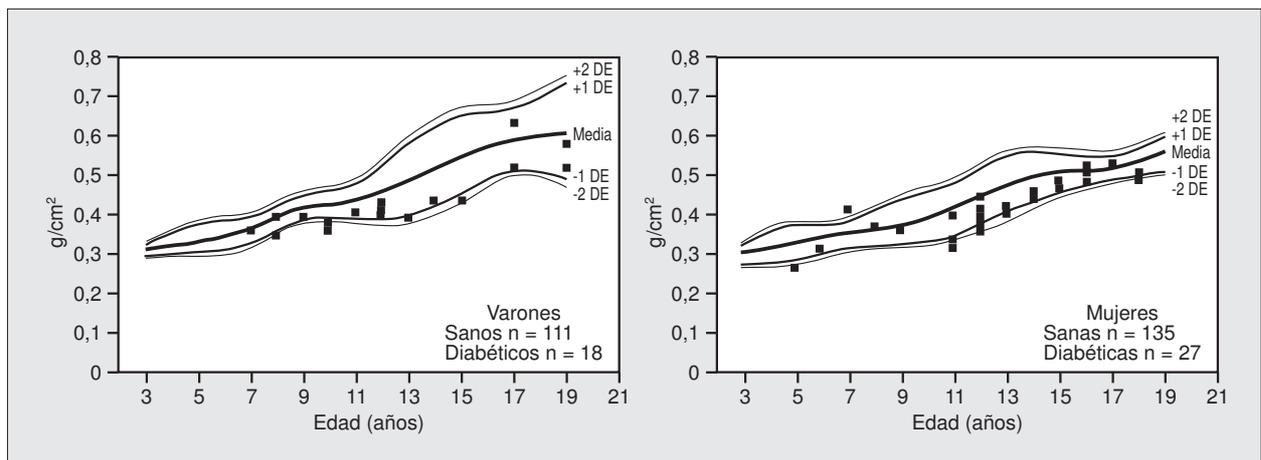


Figura 4. Densidad mineral ósea del antebrazo en individuos sanos y diabéticos de ambos sexo.

de control metabólico (dosis de insulina, HbA_{1c}), el tiempo de evolución de la diabetes y la edad al diagnóstico (tabla 5), no encontrándose ninguna correlación estadísticamente significativa.

DISCUSIÓN

La patogenia de la osteopenia diabética y la relación del control metabólico de la enfermedad en la magnitud del defecto de masa ósea sigue siendo un tema con-

trovertido. Se considera que la génesis de la diabetes tipo 1 es de larga evolución y que la insulinopenia puede desarrollarse de manera paulatina y producir un trastorno del metabolismo óseo gradual y manifestarse en el momento de la aparición clínica de la enfermedad. De esta forma, algunos autores¹⁸⁻²⁰ argumentan que el defecto de masa ósea es parte de la enfermedad subyacente y no está relacionado con el control glucémico.

Otros autores han encontrado relación entre la masa ósea y el grado de hiperglucemia^{21,22}, incluso han descrito alteraciones en el metabolismo mineral óseo, relacionándolo con el déficit de insulina⁸⁻²³.

La mayor parte de los estudios demuestran una disminución de masa ósea en niños y adolescentes diabéticos, ya sea aplicando métodos que analizan el hueso compacto, como la radiogrametría de huesos del metacarpo²³, o la SPA de radio^{18-21,24}, o bien a través de técnicas que permiten además el estudio del hueso trabecular²⁵⁻³⁰. Los resultados de estos trabajos difieren en cuanto a la magnitud de pérdida de masa ósea, con un rango variable: desde un 5²⁴ hasta un 21%³¹.

El presente trabajo incluye los datos obtenidos tras realizar la densitometría a 246 niños y adolescentes sanos, lo cual ha permitido la elaboración de tablas y curvas de DMO en la columna lumbar y el antebrazo, y conocer cuál es el valor medio de DMO por grupos de edad en la muestra. En cada grupo de edad y sexo se ha definido la normalidad como aquel punto situado entre la media y 2 DE respecto a la media. El hecho de tratarse de una muestra de oportunidad conlleva un sesgo de selección, que debe tenerse en cuenta al interpretar los resultados. La escasez de estudios de base poblacional dificulta la valoración de la dirección del sesgo en este estudio.

La región donde se encontró mayor número de diabéticos osteopénicos varones fue en la columna lumbar a la altura de L1-L4, donde el 38,9% tenían una DMO inferior a -2 DE (fig. 1). Sin embargo, en mujeres fue en la RCUD (fig. 2), donde cuatro pacientes (14,8%) presentaron DMO inferiores a -2 DE.

Si bien en el grupo estudiado el 78% de diabéticos tipo 1 tenían valores de DMO en la columna lumbar (L1-L4) situados entre la media y 2 DE respecto al grupo no diabético, en el 33% era inferior a -1 DE (fig. 1). Este dato tiene gran interés cuantitativo y cualitativo, ya que en adultos una pérdida de DMO superior a -1 DE incrementa de forma significativa el riesgo de fracturas osteoporóticas¹⁰ y obliga a la búsqueda de medidas terapéuticas.

En el antebrazo, la proporción de diabéticos que presentaron una DMO inferior a -1 DE varió desde un 44,4% en RCUD a un 33,3% en RC total en varones, y desde un 29,6% en RC1/3 a un 18,5% en RC total en mujeres.

En este estudio, la DMO de los diabéticos fue inferior a la de los no diabéticos, tanto en el hueso cortical co-

TABLA 5. Coeficientes de correlación (r) de la densidad mineral ósea del grupo de individuos diabéticos, controlando por estadio puberal y sexo, y las variables de control metabólico

| | HbA _{1c} | Dosis de insulina | Tiempo de evolución | Edad al diagnóstico |
|-----------------------|-------------------|-------------------|---------------------|---------------------|
| DMO L1-L4 | -0,091 | -0,277 | 0,207 | 0,006 |
| DMO RCUD | -0,058 | -0,297 | 0,329 | -0,118 |
| DMO RC _{1/3} | 0,043 | -0,091 | 0,161 | 0,117 |
| DMO RC total | -0,015 | -0,241 | 0,209 | 0,066 |

DMO: densidad mineral ósea; L1-L4: columna lumbar; RCUD: región ultradistal del antebrazo; RC_{1/3}: tercio distal del antebrazo; RC total: antebrazo; HbA_{1c}: hemoglobina glucosilada media.

mo en el trabecular, y en esqueleto axial (columna lumbar) como periférico (antebrazo), a diferencia de los resultados de Roe²⁸ y Lettgen³⁰, que comprobaron una disminución de la masa ósea únicamente en el hueso cortical de la columna lumbar el primero y sólo en el hueso trabecular del antebrazo el segundo, pero estos autores utilizaron la tomografía computarizada como técnica diagnóstica.

En contraste con los trabajos de Hui⁷ y Rosebloom²⁴, y de acuerdo con el trabajo de Díaz²⁹, se ha objetivado un déficit de masa ósea más claro en varones que en mujeres y fundamentalmente en el hueso trabecular (columna lumbar y RCUD) (tablas 1 y 2). Otros autores, sin embargo, no demostraron diferencias de DMO por sexos^{18,32}.

No existe un acuerdo general acerca de la relación que puede haber entre la DMO y la duración de la diabetes o la HbA_{1c}. Mientras unos pocos autores no describen correlación alguna, otros han demostrado un déficit de masa ósea al inicio de la diabetes^{7,18,19,21,24} y otros concluyen que la disminución de masa ósea va incrementándose conforme avanza la enfermedad^{9,20,31}.

Olmos³³ no encontró de forma global diferencias de masa ósea de columna lumbar entre diabéticos y sanos, pero demostró, al igual que Lettgen³⁰ al estudiar el antebrazo, una correlación negativa entre la DMO y la HbA_{1c} o la duración de la enfermedad, sugiriendo que el grado de control metabólico podía influir produciendo cambios de masa ósea en este grupo de pacientes.

En estudios longitudinales, como el de Hui⁷ y el de Shore¹⁹, se encontró que el CMO de los diabéticos, aunque menor que en los controles, fue independiente de la duración de la enfermedad. Además, en este último estudio, el déficit de masa ósea permaneció constante a lo largo del tiempo que duró y la magnitud del déficit no se correlacionó tampoco con el control diabético.

En el presente trabajo no se encontró correlación entre las diferentes DMO y el tiempo de evolución de la enfermedad ($p = 0,074-0,542$), lo cual apoya los resultados de otras publicaciones^{8,18,19,27-29}.

A diferencia de Lettgen y en consonancia con otros autores^{18,19,24,28,32,34}, en este trabajo no aparecieron di-

ferencias significativas de DMO en cuanto a la dosis de insulina que recibían ($p = 0,094-0,85$) ni en relación a la HbA_{1c} media ($p = 0,104-0,656$).

La falta de correlación entre los valores de masa ósea y la duración de la enfermedad, la HbA_{1c} o la dosis de insulina diaria sugiere que deben estar implicados otros factores distintos a los parámetros de control metabólico que intervengan en el desarrollo de la osteopenia diabética.

Las consecuencias de una menor masa ósea en niños y adolescentes diabéticos aún son desconocidas en el momento actual. Las fracturas vertebrales no son una complicación en niños diabéticos, sin embargo, podría predisponer a tener un mayor número de fracturas en la vida adulta cuando la masa ósea disminuye.

Los resultados obtenidos en este estudio hacen pensar que los niños y adolescentes con diabetes tipo 1 podrían considerarse una población de riesgo de padecer osteoporosis en la vida adulta. De esta forma sería conveniente incluir una determinación de la masa ósea en los protocolos de estudio y seguimiento de las complicaciones de la diabetes infantojuvenil, así como realizar estudios longitudinales para determinar si los diabéticos osteoporóticos permanecen en la misma situación al avanzar la edad.

BIBLIOGRAFÍA

- Díaz A. Marcadores del remodelado óseo. *An Esp Ped* 1997; 93: 21-26.
- Canalis E, McCarthy TH, Centrella M. Growth factors and the regulation of bone remodeling. *J Clin Invest* 1988; 81: 277-281.
- Argente J, Carrascosa A. Factores de crecimiento semejantes a la insulina. En: Argente J, Carrascosa A, Gracia Bouthelie R, Rodríguez F. Tratado de endocrinología pediátrica. Madrid: Editores médicos, 1995; 67-80.
- Raisz LG. Local and systemic factors in the pathogenesis of osteoporosis. *N Engl J Med* 1988; 319: 818-828.
- Ponder SW, McCormick DP, Fawcett HD, Tran AD, Olgesby GW, Brouhard BH et al. Bone mineral density of the lumbar vertebrae in children and adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus. *J Pediatr* 1992; 120: 541-545.
- Auxwerx J, Dequeker J, Bouillon R, Geusens P, Nijs J. Mineral metabolism and bone mass at peripheral and axial skeleton in diabetes mellitus. *Diabetes* 1988; 37: 8-12.
- Hui SL, Epstein R, Johnston CC. A prospective study of bone mass in patients with type I diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 1985; 60: 74-80.
- Durá T, Moya M, Cortés E. Importancia del estudio del contenido mineral óseo en la diabetes infantil. *Endocrinología* 1995; 42: 282-285.
- Weber G, Beccaria L, De Angelis M, Mora S, Galli L, Cazzuffi MA et al. Bone mass in young patients with type I diabetes. *Bone Mineral* 1990; 8: 23-30.
- Johnston CC, Slemenda CW, Melton LV. Clinical use of bone densitometry. *N Engl J Med* 1991; 324: 1105-1109.
- Ellis KJ, Shypailo RJ, Pratt JA, Pond WG. Accuracy of dual-energy x-ray absorptiometry for body composition measurements in children. *Am J Clin Nutr* 1994; 60: 660-665.
- Armada MI, Alonso T, Viña E, Bueno G, Ruibal JL, Zuluaga P et al. Estudio comparativo de mineralización ósea en niños y adolescentes con talla baja familiar y grupo control de referencia. *An Esp Ped* 1998; 49: 467-474.
- Lozano Tonkin C. Densitometría ósea. *FOMECO* 1993; 1: 141-146.
- Puchal R. Bases físicas de la densitometría ósea. *Rev Esp Med Nuclear* 1991; 10: 3-6.
- Njeh CF, Samat SB, Nightingale A, McNeil EA, Boivin CM. Radiation dose and in vitro precision in paediatric bone mineral density measurement using dual X-ray absorptiometry. *Br J Radiol* 1997; 70: 719-727.
- Massie A, Reid DM, Porter RW. Screening for osteoporosis: comparison between dual energy x-ray absorptiometry and broadband ultrasound attenuation in 1000 perimenopausal women. *Osteoporosis Int* 1993; 3: 107-110.
- Tanner JM, Whitehouse RH. Clinical longitudinal standards for height, weight, height velocity, weight velocity and stages of puberty. *Arch Dis Child* 1976; 51: 170-179.
- Levin ME, Boisseau VC, Avioli LV. Effects of diabetes mellitus on bone mass in juvenile and adult-onset diabetes. *N Engl J Med* 1976; 294: 241-244.
- Shore RM, Chesney RW, Mazess RB, Rose PG, Bargman GJ. Osteopenia in juvenile diabetes. *Calcif Tissue Int* 1981; 33: 455-457.
- Mathiassen B, Nielsen S, Ditzel J, Rodbro P. Longterm bone loss in insulin-dependent diabetes mellitus. *J Intern Med* 1990; 227: 325-327.
- Saggese G, Bertelloni S, Baroncelli GI, Federico G, Calisti L, Fusaro C. Bone demineralization and impaired mineral metabolism in insulin-dependent diabetes mellitus. A possible role of magnesium deficiency. *Helv Paediatr Acta* 1989; 43: 405-414.
- McNair P, Mabsbad S, Christiansen C, Christiansen MS, Faber OK, Binder C et al. Bone loss in diabetes: effects on metabolic state. *Diabetologia* 1979; 17: 283-286.
- Frazer TE, White DH, Hough S, Santiago JV, McGee BR, Bruce G et al. Alterations in circulating vitamin D metabolites in young insulin-dependent diabetic. *J Clin Endocrinol Metab* 1981; 53: 1154-1159.
- Rosenbloom AL, Lezotte DC, Weber FT, Gudat J, Heller DR, Weber ML et al. Diminution of bone mass in childhood diabetes. *Diabetes* 1977; 26: 1052-1055.
- Krakauer JC, McKenna MJ, Buderer NF, Rao DS, Whitehouse FW, Parfitt AM. Bone loss and bone turnover in diabetes. *Diabetes* 1995; 44: 775-782.
- Muñoz-Torres M, Jodar E, Escobar-Jiménez F, López-Ibarra PJ, Luna JD. Bone mineral density measured by dual X-ray absorptiometry in Spanish patients with insulin-dependent diabetes mellitus. *Calcif Tissue Int* 1996; 58: 316-319.
- Pascual J, Argente J, López MB, Muñoz M, Martínez G, Vázquez MA et al. Bone mineral density in children and adolescents with diabetes mellitus type 1 of recent onset. *Calcif Tissue Int* 1998; 62: 31-35.
- Roe TF, Mora S, Costin G, Kaufman F, Carlson ME, Gilsanz V. Vertebral bone density in insulin-dependent diabetic children. *Metabolism* 1991; 40: 967-971.
- Díaz M, Palacios N, Rapado A, De la Piedra C, Herrera JL. Afección de hueso cortical y trabecular en la diabetes insulino-dependiente. *Rev Clin Esp* 1991; 189: 408-411.
- Lettgen B, Hauffa B, Möhlman C, Jeken C, Reiners C. Bone mineral density in children and adolescents with juvenile diabetes: selective measurement of bone mineral density of trabecular and cortical bone using peripheral quantitative computed Tomography. *Horm Res* 1995; 43: 173-175.

31. McNair P, Madsbad S, Christensen MS, Christiansen C, Faber OK, Binder C et al. Bone mineral loss in insuline treated diabetes mellitus: studies on pathogenesis. *Acta Endocrinol* 1979; 90: 463-472.
32. McNair P, Madsbad S, Christiansen C, Faber OK, Transbol I, Binder C. Osteopenia in insulin treated diabetes mellitus. Its relation to age at onset, sex and duration of disease. *Diabetologia* 1978; 15: 87-90.
33. Olmos JM, Pérez-Castrillón JL, García MT, Garrido JC, Amado JA, González-Macías J. Bone densitometry and biochemical bone remodeling markers in type I diabetes mellitus. *Bone and Mineral* 1994; 26: 1-8.
34. Ponder SW, McCormick DP, Fawcett HD. Spinal bone mineral density in children aged 5.00 through 11.99 years. *Am J Dis Child* 1990; 144: 1346-1348.