

INSTITUTO DE ENDOCRINOLOGÍA Y ENFERMEDADES METABÓLICAS

Maduración ósea en diabéticos juveniles

Por los Dres.:

MANUEL VERA*, FRANCISCO CARVAJAL*, RICARDO GUELL**
y JULIO GONZALEZ***

Vera, M. y otros. *Maduración ósea en diabéticos juveniles*. Rev Cub Ped 51: 6, 1979.

Se analizaron 90 historias clínicas de pacientes diabéticos insulino-dependientes (46 varones y 44 hembras) con edades comprendidas entre 3 meses y 13 años, atendidos en el departamento de endocrinología infantil del Instituto de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas (IEEM). A todos se les realizó estudio de la maduración esquelética, al inicio y anualmente, y se compararon con los patrones de *Greulich y Pyle*. Se analizó el efecto del tiempo de evolución y el grado de control de la enfermedad sobre la maduración ósea. Se encontró que los pacientes más jóvenes al momento del diagnóstico tenían mayor afectación de la maduración ósea. El control fue un factor influyente en el pronóstico de la edad ósea. Observamos que en el momento de inicio de la enfermedad no existe aceleración de la maduración esquelética, así como que el tiempo de evolución de la enfermedad parece influir negativamente en ésta. Además, no encontramos diferencia significativa entre ambos sexos en relación con la afectación de la maduración ósea.

Después que *Banting y Best*¹ comenzaron el uso terapéutico de la insulina, ha mejorado notablemente el pronóstico de vida para el paciente diabético. Es en el niño y en el adolescente en los que la diabetes mellitus se presenta en su forma más compleja y en ocasiones desfavorables, agravada por lo difícil que resulta mantener un buen control durante esas edades, así como por la

casi constante aparición de complicaciones cierto tiempo después de iniciada la enfermedad². Unas de las complicaciones más frecuentes y quizás de las menos estudiadas en estos pacientes, son las alteraciones de la maduración esquelética.

La determinación de la maduración ósea o edad ósea, ha mostrado su eficacia en distintos aspectos. *Forshamen*³, en 1969, refirió que la aceleración de la edad ósea en edades tempranas de la vida puede llevar a una detención precoz del crecimiento; *Teoman*⁴, en 1975, afirmó que puede predecirse la talla futura de un individuo al analizar su maduración ósea. El efecto de la diabetes mellitus sobre la maduración ósea es poco conocido y ha sido motivo de análisis por distintos investigadores. Algunos autores han encontrado la edad

* Especialista de I grado en endocrinología, IEEM.

** Especialista de I grado en endocrinología, vicepresidente del Instituto de la Infancia. F y 15, Vedado. Ciudad de La Habana.

*** Especialista de I grado en endocrinología, Jefe del departamento de endocrinología infantil del Instituto de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas, Hospital docente infantil "Pedro Borrás Astorga", 27 y F. Vedado, Ciudad de La Habana, 4.

ósea acelerada en el momento del diagnóstico de la enfermedad^{5,6}; otros, sin embargo, no han señalado tales resultados⁷. El objetivo de nuestro trabajo es analizar el efecto de la diabetes mellitus sobre la maduración ósea en un grupo de niños diabéticos.

MATERIAL Y METODO

Se seleccionaron 90 historias clínicas de pacientes diabéticos (46 varones y 44 hembras) en edades comprendidas entre 3 meses y 13 años, atendidos en el departamento de endocrinología infantil del Instituto de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas (IEEM).

Para esta selección se tomaron los siguientes requisitos:

- 1) Ser diabético insulínodpendiente.
- 2) Haber sido atendido en nuestro servicio desde el inicio de la enfermedad.
- 3) Tener una evolución de 2 ó más años desde el momento del diagnóstico de la enfermedad.

Los pacientes que a pesar de reunir estos requisitos presentaban otra enfermedad que pudiera influir en la maduración ósea fueron excluidos.^{8,9,10}

El control de la enfermedad se analizó según los criterios seguidos en nuestra institución.^{11,12} El tipo de dieta indicada fue la medida aproximada, a razón de 1 000 calorías para el 1er. año de edad, más 100 calorías por cada año de edad sucesivo¹³.

La distribución calórica fue: 50% de carbohidratos, 20% de proteínas y 30% de grasas. A todos los pacientes se les realizó estudio radiográfico de mano y muñeca izquierda en el momento del diagnóstico de la enfermedad y anualmente. Los resultados se compararon con los patrones de *Greulich y Pyle*¹⁴.

Para el análisis de los resultados los pacientes fueron divididos según el sexo, la edad al comienzo de la enfermedad y el tiempo de evolución.

El método estadístico utilizado fue el

error estándar de los porcentajes¹⁵ a un nivel de significancia 0.05.

RESULTADOS

En las 90 historias clínicas analizadas observamos que: todos los niños que habían comenzado a padecer la enfermedad antes del 1er. año de edad tenían edad ósea (EO) igual a la edad cronológica (EC) (EO = EC); pero al finalizar este estudio el 50% de ellos tenían retraso de la EO entre 1 y 2 años.

En el grupo de 26 niños diagnosticados entre 2 y 5 años de edad; 16 tenían EO = EC; 8 tenían 1 año de retraso de la EC y 2 tenían 2 años de retraso de la EO. Al finalizar el estudio sólo 12 de estos niños mantuvieron EO = EC; uno aceleró su edad ósea en 2 años y los 13 restantes se encontraban con retraso de la EO entre 1 y 3 años. Del grupo de 41 niños que comenzó con la enfermedad entre 6 y 10 años de edad; 7 tenían EO acelerada, 9 retrasada y en 25 la EO era igual a la EC; pero al finalizar este estudio 18 niños tenían EO retrasada, el grupo con EO = EC disminuyó en 3 y el grupo con EO acelerada disminuyó en 6.

En el grupo de 13 niños con 11 años o más al comienzo de la enfermedad se encontró la EO retrasada en 2 de ellos y EO acelerada en otros dos. Al finalizar este estudio, 4 niños tenían EO retrasada, 1 EO acelerada y los 8 restantes EO = EC (cuadro I).

Al separar nuestros pacientes por sexos, observamos que 33 hembras tenían EO = EC al iniciar la enfermedad; 6 EO acelerada y sólo 5 tenían EO retrasada. En el momento de la última consulta 30 niñas se mantenían con EO = EC, 2 con EO acelerada y 12 tenían retraso en la EO (cuadro II). En los varones, al inicio de la enfermedad, las características fueron: 27 tenían EO = EC, 3 acelerada y 16 EO retrasada. Al finalizar el estudio 17 mantenían EO = EC, 1 EO acelerada y 28 tenían retraso de la EO (cuadro III).

Al finalizar el efecto del tiempo de

CUADRO I

MADURACION OSEA EN RELACION CON LA EDAD AL INICIO DE LA ENFERMEDAD EN EL GRUPO COMPLETO

Edad en años		Maduración ósea (años)						
		Retrasada			EO = EC		Acelerada	
		3 y +	2	1	0	1	2	3 y +
0 - 1 (n = 10)	Inic.				10			
	Ult.		2	3	5			
2 - 5 (n = 26)	Inic.		2	8	16			
	Ult.	5	4	4	12		1	
6 - 10 (n = 41)	Inic.	2	1	6	25	3	3	1
	Ult.	4	7	7	22	1		
11 y + (n = 13)	Inic.	2			9		2	
	Ult.	2		2	8	1		

Inic. = al inicio.
Ult. = última.

IEEM - 1978

CUADRO II

MADURACION OSEA EN RELACION CON LA EDAD AL INICIO DE LA ENFERMEDAD EN LAS HEMBRAS

Edad en años		Maduración ósea (años)						
		Retrasada			EO = EC		Acelerada	
		3 y +	2	1	0	1	2	3 y +
0 - 1 (n = 7)	Inic.				7			
	Ult.		1	2	4			
2 - 5 (n = 12)	Inic.		1	2	9			
	Ult.			2	9		1	
6 - 10 (n = 20)	Inic.			1	13	2	3	1
	Ult.	1	1	4	13	1		
11 y + (n = 5)	Inic.	1			4			
	Ult.	1			4			

Inic. = al inicio.
Ult. = última.

IEEM - 1978

CUADRO III

MADURACION OSEA EN RELACION CON LA EDAD AL INICIO DE LA ENFERMEDAD EN VARONES

Edad en años	Maduración ósea (años)								
			Retrasada		EO = EC		Acelerada		
			3 y +	2	1	0	1	2	3 y +
0 - 1 (n = 3)	Inic.					3			
	Ult.		1	1	1				
2 - 5 (n = 14)	Inic.		1	6	7				
	Ult.	5	4	2	3				
6 - 10 (n = 21)	Inic.	2	1	5	12	1			
	Ult.	3	6	3	9				
11 y + (n = 8)	Inic.	1			5		2		
	Ult.	1		2	4	1			

Inic. = al inicio.
Ult. = última.

IEEM - 1978

evolución sobre la maduración esquelética, observamos que en las hembras con un tiempo de evolución de la enfermedad entre 2 y 5 años, el 73% inició la enfermedad con EO = EC y al finalizar el estudio sólo el 65% se encontraba en este grupo (cuadro IV).

En el grupo con 6 a 10 años de evolución el 77% inició la enfermedad con EO = EC y el 72% se mantuvo en este estadio al finalizar el estudio (cuadro V).

En los varones los resultados encontrados fueron los siguientes: en el grupo con 2 a 5 años de evolución de la enfermedad el 53% tenía EO = EC y al finalizar este estudio el 43% se mantenía con EO = EC (cuadro VI).

Aquéllos que tenían más de 6 años de evolución de la enfermedad, el 50% al inicio tenía EO = EC y finalizaron el estudio sólo 28% con EO = EC (cuadros VII y VIII).

El control de la enfermedad observado en nuestros pacientes (cuadro IX) fue el siguiente: 71.1% de los niños tenían mal control; 25.5 satisfactorio y sólo 3.4% buen control. Al dividir el grupo según el sexo, vimos que en las hembras: 68% mantuvo mal control, 27%

satisfactorio y 4.5% buen control y, en los varones: el 73% mantuvo mal control, 23% satisfactorio y 2.1% buen control.

COMENTARIOS

La aparición de complicaciones en el paciente diabético cierto tiempo después de iniciada la enfermedad ha sido señalada como casi constante². Generalmente se ha observado que media un periodo superior a los 10 años entre el diagnóstico de la diabetes y la aparición de complicaciones como la neuropatía, nefropatía y otras. En el paciente adulto en ocasiones coinciden éstas y los síntomas de la enfermedad en el momento del diagnóstico. En el niño, con una evolución de la enfermedad mucho más corta, las complicaciones vasculares y neurológicas son poco frecuentes, sin embargo, otras como la cetoacidosis, la hipoglicemia y el retraso de la maduración somática son más frecuentes.

La maduración somática del niño diabético ha sido motivo de estudio por distintos investigadores^{5,7,16-21} y existen criterios divididos en relación con la

CUADRO IV

MADURACION OSEA EN RELACION CON LA EDAD AL INICIO DE LA ENFERMEDAD EN LAS HEMBRAS Y EVOLUCION DE 2 A 5 AÑOS

Edad en años		Maduración ósea (años)						
		Retrasada			EO = EC	Acelerada		
		3 y +	2	1	0	1	2	3 y +
0-1	Inic.				3			
(n = 3)	Ult.		1	1	1			
2-5	Inic.			1	4			
(n = 5)	Ult.			2	3			
6-10	Inic.			1	8	2	1	1
(n = 13)	Ult.		1	2	9	1		
11 y +	Inic.	1			4			
(n = 5)	Ult.	1			4			

Inic. = al inicio.
Ult. = última.

IEEM - 1978

CUADRO V

MADURACION OSEA EN RELACION CON LA EDAD AL INICIO DE LA ENFERMEDAD EN LAS HEMBRAS Y EVOLUCION ENTRE 6 y 10 AÑOS

Edad en años		Maduración ósea (años)						
		Retrasada			EO = EC	Acelerada		
		3 y +	2	1	0	1	2	3 y +
0-1	Inic.				2			
(n = 4)	Ult.			1	3			
2-5	Inic.		1	1	5			
(n = 7)	Ult.				6		1	
6-10	Inic.				5		2	
(n = 7)	Ult.	1		2	4			
11 y +	Inic.							
(n = 0)	Ult.							

Inic. = al inicio.
Ult. = última.

IEEM - 1978

CUADRO VI

MADURACION OSEA EN RELACION CON LA EDAD AL INICIO DE LA ENFERMEDAD EN VARONES Y EVOLUCION ENTRE 2 y 5 AÑOS

Edad en años		Maduración ósea (años)						
		Retrasada			EO = EC		Acelerada	
		3 y +	2	1	0	1	2	3 y +
0 - 1	Inic.							
(n = 0)	Ult.							
2 - 5	Inic.			3	4			
(n = 7)	Ult.	2		3	2			
6 - 10	Inic.	2	3	3	8	1		
(n = 17)	Ult.	4	3	3	7			
11 y +	Inic.	1			5		2	
(n = 8)	Ult.	1		2	5			

Inic. = al inicio.
Ult. = última.

IEEM - 1978

CUADRO VII

MADURACION OSEA EN RELACION CON LA EDAD AL INICIO DE LA ENFERMEDAD EN VARONES Y EVOLUCION ENTRE 6 y 10 AÑOS

Edad en años		Maduración ósea (años)						
		Retrasada			EO = EC		Acelerada	
		3 y +	2	1	0	1	2	3 y +
0 - 1	Inic.				1			
(n = 1)	Ult.			1				
2 - 5	Inic.			5	1			
(n = 6)	Ult.	3	1	1	1			
6 - 10	Inic.			1	3			
(n = 4)	Ult.		1	1	2			
11 y +	Inic.							
(n = 0)	Ult.							

Inic. = al inicio.
Ult. = última.

IEEM - 1978

CUADRO VIII

MADURACION OSEA EN RELACION CON LA EDAD AL INICIO DE LA ENFERMEDAD EN VARONES Y EVOLUCION ENTRE 11 AÑOS Y MAS

Edad en años		Maduración ósea (años)						
		Retrasada			EO = EC		Acelerada	
		3 y +	2	1	0	1	2	3 y +
0 - 1 (n = 2)	Inic.			1	1			
	Ult.		1		1			
2 - 5 (n = 1)	Inic.				1			
	Ult.		1					
6 - 10 (n = 0)	Inic.							
	Ult.							
11 y + (n = 0)	Inic.							
	Ult.							

Inic. = al inicio.

Ult. = última.

IEEM - 1978

CUADRO IX

TIPO DE CONTROL DE LA ENFERMEDAD OBSERVADO EN ESTOS PACIENTES

Tipo de control	Hembras	%	Varones	%	Total	%
Bueno	2	4.5	1	2.1	3	3.4
Satisfactorio	12	27	11	23	23	25.5
Malo	30	68	34	73	64	71.1
Total	44		46		90	100

IEEM-1978

posibilidad de alcanzar o no una estatura adulta próxima a la normal.

Como que la maduración ósea es un índice fiel de la maduración general del organismo, su estudio puede resultar de gran utilidad en el diagnóstico y pronóstico de estos pacientes. Al igual que sucede con el crecimiento, la maduración ósea puede o no estar afectada. Mas *Oliver*¹⁶ opinó que se deben diferenciar los diabéticos en relación con la talla y la EO en 2 grandes grupos: con EO - EC y aquéllos con retraso de la EO con relación a la EC. *Birbeck*¹⁷

planteó que no existían alteraciones significativas en la maduración esquelética de los niños diabéticos. Posteriormente *Evans*¹⁸, en 1972, refirió que la diabetes mellitus no afecta seriamente el desarrollo. *Laron*² observó EO acelerada en el momento de ser diagnosticada la diabetes. Recientemente *Carvajal*⁷ informó que no encontró diferencia significativa al estudiar la maduración ósea en un grupo de diabéticos juveniles del interior del país.

Al comparar la maduración esquelética de nuestros pacientes con los pa-

trones de Greulich y Pyle¹¹ observamos que del total de 90 niños al inicio de la enfermedad 60 tenían EO = EC y 9 EO acelerada entre 1 y más de 3 años; mientras que al finalizar el estudio, sólo 47 mantuvieron EO = EC y 3 acelerada entre 1 y 2 años; el resto de los pacientes, tanto al inicio como al final del estudio, se encontraban con EO retrasada. De los niños que comenzaron con la enfermedad antes del primer año de edad, el 50% terminó el estudio con edad ósea retrasada, lo cual es estadísticamente significativo. El porcentaje de niños afectados fue disminuyendo paulatinamente a medida que aumentaba la edad al comienzo de la enfermedad, lo que nos permite inferir que los pacientes más afectados son los más jóvenes al inicio de la enfermedad. En los pacientes en edades entre 6 y 10 años, fue en los que se encontró mayor aceleración de la edad ósea; de ellos, 66% eran hembras, lo cual también es significativo. Este hecho es lógico, pues es conocido que generalmente en las hembras se presenta la pubertad en edades más tempranas¹² y la maduración esquelética no es más que una expresión de la maduración somática.

Al analizar la afectación de la maduración ósea al final del estudio no encontramos diferencia significativa entre hembras y varones.

Con relación a la afectación según el tiempo de evolución, podemos decir que, a pesar de no haber diferencia significativa, a medida que aumenta el tiempo de evolución, existe una tendencia hacia una mayor afectación de la maduración ósea.

En líneas generales, el control de la enfermedad fue malo (71%). Entre los 26 pacientes que se mantuvieron con control bueno o satisfactorio, observamos que al finalizar el estudio 21 tenían EO=EC y sólo 5 tenían retraso de la EO. Este es un hallazgo importante que nos orienta a plantear que el buen control es favorecedor de la maduración esquelética de estos pacientes.

Consideramos que en el niño diabético existe un déficit relativo y mantenido de insulina que se incrementa en los momentos metabólicos necesarios y que pueden afectar otros factores como la síntesis proteica, el metabolismo energético y la síntesis de somatomedina, que se sabe intervienen en la maduración general del organismo.

Al analizar los resultados obtenidos hemos llegado a las siguientes conclusiones:

- 1) En el momento del inicio de la enfermedad no existe aceleración de la maduración esquelética.
- 2) Los pacientes más afectados son aquéllos en los que la diabetes comienza en edades más tempranas.
- 3) El tiempo de evolución de la enfermedad parece influir negativamente en la maduración ósea; es decir, mientras más tiempo de evolución mayor afectación de la edad ósea.
- 4) El buen control de la enfermedad asegura una afectación menor de la maduración esquelética.
- 5) No existe diferencia significativa entre ambos sexos en relación con la afectación de la maduración ósea.

SUMMARY

Vera, M. et al. *Bone maturation in juvenile diabetics*. Rev Cub Ped 51: 6, 1979.

Ninety clinical records from insulin-dependent diabetics (46 males and 44 females) whose ages ranged between 3 months and 13 years and were assisted at the infantile endocrinology service of the Institute of Endocrinology and Metabolic Diseases were analyzed. Bone maturation studies were conducted in all at the beginning and yearly, and results were compared to the Greulich and Pyle patterns. The effects of the time of evolution and the degree of disease control on bone maturation were analyzed. It was

found that patients younger at the time of diagnosis had a greater affectation of bone maturation. Control influenced the prognosis for bone age. It was found that at the beginning of the disease there is not an acceleration of bone maturation. The time of disease evolution appears to influence negatively. Likewise, significative differences regarding bone maturation affectation were not found between both sexes.

RÉSUMÉ

Vera, M. et al. *Maturation osseuse chez des patients atteints de diabète juvénile*. Rev Cub Ped 51: 6, 1979.

Nous avons analysé 90 dossiers de patients diabétiques insulino-dépendants (46 garçons et 44 filles) âgés entre 3 mois et 13 ans, traités dans le département d'endocrinologie infantile de l'Institut d'Endocrinologie et de Maladies Métaboliques (IEMM). Tous les patients ont été soumis à une étude de la maturation squelettique, au début et annuellement, et ils ont été comparés avec les patrons de Greulich et Pyle. Nous avons analysé l'effet du temps d'évolution et le degré de contrôle de la maladie sur la maturation osseuse. Nous avons constaté que les patients les plus jeunes lors du diagnostic étaient plus touchés en ce qui concerne la maturation osseuse. Le contrôle a été un facteur qui a influé sur le pronostic de l'âge osseux. Nous avons observé qu'au début de la maladie il n'y a pas d'accélération de la maturation squelettique, et il paraît que le temps d'évolution de la maladie influe négativement sur celle-ci. En outre, nous n'avons pas trouvé de différence significative entre les deux sexes par rapport à l'atteinte de la maturation osseuse.

РЕЗЮМЕ

Вера, М. и др. *Созревание костей у детей, страдающих диабетом*. Rev Cub Ped 51: 6, 1979.

Был проведён анализ 90 историй болезни пациентов, страдающих диабетом и зависящих от инсулина (46 мальчиков и 44 девочки). Возраст этих пациентов был от 3 месяцев до 13 лет; все они — были обследованы в детском эндокринологическом отделении Института Эндокринологии и Метаболических Заболеваний (ИЭМЗ). В самом начале работы и ежегодно у всех пациентов было обследовано созревание скелета, которое было подтверждено посредством образцов Грейлига и Пиле. Был проведён анализ эволюции заболевания и контролируемая степень заболевания на созревание костей. Было замечено, что пациенты младшего возраста в момент постановки диагноза имели большие поражения в процессе созревания костей.

BIBLIOGRAFIA

1. *Banting, F. G.; Ch. H. Best.* The internal secretion of the pancreas. J Lab Clin Med 7: 251, 1922.
2. *Crampton, J. H. et al.* The office and home management of diabetes. Med Clin North Am Jul. P, 1097, 1953.
3. *Forshamen, P. H.; L. Melmon.* Suprarrenales. En: Tratado de Endocrinología, Barcelona, España. Robert Williams Edit. Salvat. 3ra. Ed. 1969, pp. 348.
4. *Teoman, O.* Prediction of adult height of girls based on the percentage of adults. Height at onset, secondary sexual characteristics at Chronological age, and skeletal age. Hum Biol 47: 117, 1975.
5. *Laron, Z.; M. Karp.* Insulin, growth and growth hormone. Isr J Med Sci 8: 440, 1972.
6. *White, P.* Childhood Diabetes. Its course and influence on the second and third generation. Diabetes 9: 345, 1960.
7. *Carvajal, F.* Peso, talla y maduración ósea en diabetes mellitus (en prensa).
8. *Amaro, S.; O. Mateo de Acosta.* Clasificación de la diabetes mellitus según el grado

- de dependencia a la insulina. *Rev Cub Med* 11: 409, 1972.
9. *Prieto, M.* Hipotiroidismo congénito. Tesis de grado. Instituto de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas. La Habana, 1976.
 10. *Daughaday, W. H.* Adenohipófisis. En: Tratado de endocrinología. Barcelona, España. Robert Williams. Edt. Salvat. 3ra. Ed. 1969, pp. 63.
 11. *Mateo de Acosta, O.* Diabetes Mellitus. La Habana. Editorial Ciencia y Técnica, Instituto Cubano del Libro. 1971. pp. 294.
 12. *Güell, R.* Temas de Endocrinología Infantil. La Habana. Editorial Organismos, Instituto del Libro. 1974. pág. 193.
 13. *Schmitt, B. D.* An argument of the unmeasured diet in juvenile diabetes mellitus. *Clin Ped* 14: 68, 1975.
 14. *Greulich, W.W.; S. I. Pyle.* Radiographic Atlas of Skeletal development of the hand and wrist. Stanford University Press. Stanford, California. 1950.
 15. *Camel, F. V.* Estadísticas Médicas y de Salud Pública. Editorial Universal de La Habana. 1968, págs. 240-245.
 16. *Mas Oliver, J. M.; G. Llovera.* Los trastornos del crecimiento de los diabéticos infantiles. *Rev Iber Endocr* 16: 321, 1967.
 17. *Birbeck, J. A.* Growth in juvenile diabetes mellitus. *Diabetologia* 8: 221, 1972.
 18. *Evans, N. et al.* Growth and bone age of juvenile diabetics. *Arch Dis Childh* 47: 589, 1972.
 19. *Güell, R. et al.* N. Delhy. 1977. Características de crecimiento en diabéticos juveniles. XV Congreso Internacional de Pediatría.
 20. *Pond, H.* Diabetes Mellitus. En: Recent advances in Pediatrics. Fourth Edition Edited by Gairdner. 1971. pp. 317.
 21. *Sterky, G.* Growth pattern in juvenile diabetes. *Acta Paediat Scand* (suppl. 1977) 80: 1967.

Recibido: marzo 26, 1979.

Aprobado: abril 17, 1979.