



Boletín Médico del Hospital Infantil de México

www.elsevier.es/bmhim



ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

Pacientes pediátricos con diabetes tipo 1: crecimiento y factores asociados con su alteración



Jessie Nallely Zurita Cruz^{a,*}, Gabriela Esthephania Dosta Martínez^a, Miguel Ángel Villasís Keever^a, Aleida de Jesús Rivera Hernández^b, Eulalia Garrido Magaña^b y Elisa Nishimura Meguro^b

^a Unidad de Investigación Médica en Epidemiología Clínica, Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, México

^b Departamento de Endocrinología Pediátrica, Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, México

Recibido el 28 de enero de 2016; aceptado el 31 de marzo de 2016

Disponible en Internet el 1 de junio de 2016

PALABRAS CLAVE

Diabetes mellitus tipo 1;
Crecimiento;
Niños

Resumen

Introducción: La diabetes mellitus tipo 1 (DM1) habitualmente se presenta en la etapa pediátrica y afecta el crecimiento de los niños. El objetivo de este trabajo fue describir el crecimiento y los factores asociados con la alteración del mismo en una población de niños con DM1 en un hospital pediátrico de tercer nivel.

Métodos: Se realizó un estudio tipo casos y controles anidados en una cohorte. Se incluyeron pacientes con DM1 menores de 16 años con un seguimiento mínimo de 12 meses. Se recabaron datos como la edad al diagnóstico de la DM1, antropometría, hemoglobina glucosilada (HbA1c), así como el desarrollo puberal (estadios de desarrollo de Tanner) al diagnóstico y durante 4 años de seguimiento. Al finalizar el seguimiento, se identificaron pacientes con alteraciones del crecimiento y se compararon con pacientes con un crecimiento adecuado, pareados por sexo y edad al diagnóstico. Se realizó el análisis univariado y multivariado.

Resultados: Al primer año de seguimiento se identificaron 95 pacientes, a los 2 años 88 pacientes, a los 3 años 56 pacientes y a los 4 años 46 pacientes. La mediana para la edad fue de 9.5 años y el 50% eran prepúberes. El 50% de los pacientes tuvieron alteración en el crecimiento durante su evolución. De acuerdo con el análisis multivariado, se identificó que una mayor concentración de HbA1c en el primer año de seguimiento se relacionó con la alteración en el crecimiento (OR 4.08; IC 95% 1.34-12.42).

Conclusiones: En pacientes pediátricos con DM1, una mayor concentración HbA1c en el primer año posterior al diagnóstico parece relacionarse con alteración en el crecimiento.

© 2016 Hospital Infantil de México Federico Gómez. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licencias/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: zuritajn@hotmail.com (J.N. Zurita Cruz).

KEYWORDS

Type 1 diabetes;
Growth;
Child

Pediatric patients with type 1-diabetes: growth and growth failure associated factors**Abstract**

Background: Type 1 diabetes (T1D) usually occurs in the pediatric age and affects the growth of children. The aim of this work was to describe growth and growth failure associated factors in a population of children with T1D in a tertiary level pediatric hospital.

Methods: A case-control nested in a cohort study was conducted. We included patients with TD1 under 16 years of age with a minimum follow-up of 12 months. Data as age at T1D diagnosis, anthropometry, glycosylated hemoglobin (HbA1c), as well as the pubertal development (Tanner stage) were collected at the time of diagnosis and during 4 years of follow-up. At the end of the follow-up, patients with growth failure and without it were compared, matched by sex, age at TD1 diagnosis. Univariate and multivariate analyses were performed.

Results: On the first year of follow-up, 95 patients were gathered, 88 patients were still followed by the second year, 56 patients were kept for the third year, and 46 patients were still followed-up by the fourth year. Median age was 9.5 years and 50% were preadolescents. During their evolution, 50% had growth failure. According to the multivariate analysis, the factor associated with growth failure was the HbA1c in the first year post-diagnosis (OR 4.08; 95% CI 1.34-12.42).

Conclusions: In the first year post-diagnosis of children with T1D, HbA1c was associated with growth failure.

© 2016 Hospital Infantil de México Federico Gómez. Published by Masson Doyma México S.A. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

1. Introducción

La diabetes mellitus tipo 1 (DM1) es una enfermedad crónica que habitualmente se presenta en la etapa pediátrica, cuyo adecuado manejo evita complicaciones a corto y largo plazo¹. El crecimiento de los niños afectados con DM1 depende del control metabólico, la duración y la edad de inicio de la enfermedad². Se ha constatado una pérdida de la estatura a lo largo de la evolución de la enfermedad y se ha demostrado que los niños presentan una menor estatura en la edad adulta³⁻⁷. Cuando el inicio de la DM1 se diagnostica en etapas prepuberales y los pacientes presentan un descontrol glucémico persistente^{4,5,8}, este se asocia con una disminución en el crecimiento y, consecuentemente, pérdida en la estatura final^{9,10}.

El crecimiento lineal depende del factor de crecimiento similar a la insulina (IGF) tipo I y tipo II, de sus receptores y de las proteínas de unión de alta afinidad (IGFBP-1 a IGFBP-6). Específicamente en los niños con DM1 descontrolada, los IGF y las IGFBP se pueden observar en límites bajos¹¹; cuando el control glucémico mejora, las concentraciones de IGF-I aumentan, produciendo una aceleración del crecimiento de manera compensatoria¹²⁻¹⁴.

Brown y colaboradores analizaron el crecimiento de 184 pacientes con DM1 y lo compararon con niños sanos de la misma edad¹⁵; el promedio de la estatura final fue 1.09 pulgadas menor en los niños diabéticos con respecto a los niños sanos. En particular, el grupo de pacientes que iniciaron con DM1 entre los 5 y 10 años de edad tuvo una mayor pérdida de estatura en comparación con el grupo de niños sanos.

Estudios realizados en la década pasada reportaron alteraciones del crecimiento en pacientes diabéticos con

concentraciones séricas de hemoglobina glucosilada (HbA1c) muy elevadas^{16,17}. Sin embargo, con el paso del tiempo, el manejo de la DM1 ha sido más eficiente, y se refleja como un mejor crecimiento y desarrollo en estos pacientes. En general, hasta el momento, el crecimiento de pacientes con DM1 ha sido analizado a través de la estatura final¹¹⁻¹⁸ sin que se haya realizado el análisis de la velocidad de crecimiento anual, lo que podría minimizar las alteraciones del crecimiento durante su evolución.

El objetivo de nuestro estudio fue describir el crecimiento en una población de niños con DM1 que asisten a un hospital de tercer nivel, así como identificar los factores que podrían estar asociados con la alteración del mismo.

2. Métodos

Se realizó un estudio de casos y controles anidados en una cohorte en niños mexicanos con diagnóstico de DM1. Los pacientes se incluyeron en la cohorte cuando se realizó el diagnóstico de DM1. Se incluyeron pacientes con diagnóstico temprano de DM1 (≤ 3 meses de diagnóstico), con edad ≤ 16 años y con un seguimiento mínimo de 12 meses. Se excluyeron pacientes con desarrollo puberal completo (Tanner V y mujeres con estadio IV), y aquellos con talla baja patológica (talla con un valor $Z \leq -2$) por otras endocrinopatías, síndromes genéticos, otra enfermedad crónica descontrolada o una talla baja idiopática.

Toda la información se recopiló de los expedientes clínicos. Se obtuvieron datos como edad, peso, estatura, estadio puberal, presencia de otra enfermedad crónica, valor Z de la talla blanco familiar, así como las determinaciones de HbA1c obtenidas en el momento del diagnóstico y las registradas anualmente durante el seguimiento de los pacientes.

La medición de la estatura y peso se realizó con una báscula y un estadímetro (marca Seca). La determinación sérica de HbA1c se procesó con la técnica de inmunoensayo turbidimétrico a través del kit comercial HbA1c II Tinaquant®. El punto de corte para definir el control glucémico en los niños fue el recomendado por la Asociación Americana de Diabetes (ADA) en el 2016¹⁹: la HbA1c < 7.5%.

En los sujetos en los que se documentó en el expediente la presencia de otra enfermedad crónica durante el seguimiento de la DM1, se identificó que el inicio del tratamiento fuera de forma oportuna y con un adecuado control. Todos los pacientes incluidos en el estudio tuvieron un esquema intensivo de insulina (tres o más aplicaciones de insulina al día).

El estado nutricional se evaluó a través del valor Z del índice de masa corporal (sz IMC) y la talla se evaluó a través del valor Z de la talla (sz talla). Se calculó el percentil de la velocidad de crecimiento (VC) anual de los pacientes de acuerdo con las gráficas para edad y sexo²⁰. Los pacientes se clasificaron como alteración en el crecimiento cuando la VC se encontraba en el percentil 25 o menor ($PC \leq 25$).

Para el análisis de los factores relacionados con la alteración en el crecimiento, solamente se consideraron los pacientes que completaron 4 años de seguimiento. Los casos fueron aquellos que anualmente tuvieron una velocidad de crecimiento en $PC \leq 25$, mientras que los controles se seleccionaron tomando en cuenta las características de los casos; es decir, se parearon por edad al diagnóstico de la DM1 y sexo para disminuir las variables.

Antes del inicio del estudio, el protocolo fue sometido a evaluación y aprobado por parte del Comité Local de Investigación y Ética en Salud del Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional SXXI, IMSS.

2.1. Análisis estadístico

Los datos se presentan como frecuencias absolutas y porcentajes. Las variables cuantitativas se presentan como mediana y valores mínimo y máximo en virtud de que no tuvieron una distribución normal. La comparación entre grupos se realizó con χ^2 o prueba exacta de Fisher para las variables cualitativas; para la comparación de las variables cuantitativas se utilizó la prueba U de Mann-Whitney.

Para identificar si el control glucémico o el valor de HbA1c eran variables independientes relacionadas con la alteración del crecimiento, se procedió a la realización de un modelo de regresión logística donde se incluyeron posibles variables de confusión. Los valores de $p < 0.05$ se consideraron estadísticamente significativos. Todos los análisis se realizaron con el paquete estadístico SPSS versión 17.0 (IBM).

3. Resultados

Durante el periodo del 2000 al 2013 hubo un total de 123 pacientes con DM1 que asistieron a la consulta externa del servicio de Endocrinología Pediátrica. Se excluyeron 28 pacientes: cuatro porque durante su evolución se confirmó DM2, tres con DM tipo MODY, dos con síndrome de Wolfram, dos pacientes que ya tenían una talla baja patológica al diagnóstico de la DM1 (sz talla -3.23 y -2.52), tres

Tabla 1 Datos generales al inicio del seguimiento de la cohorte de 95 pacientes con diabetes mellitus tipo 1

	Mediana (mín-máx)
Sexo femenino*	52 (54.7)
Edad (años)	12.6 (4-16)
Edad al diagnóstico (años)	9.6 (1-15)
sz IMC	0.43 (-2.87-1.96)
sz Talla	-0.07 (-2.87-2.9)
sz Talla blanco familiar	-1.1 (-3.1-2.43)
Estadio de Tanner al diagnóstico*	
I	50 (52.6)
II	25 (26.3)
III	15 (15.8)
IV	5 (5.3)

* n (%).

sujetos con desarrollo puberal completo y 14 pacientes porque el expediente clínico se encontraba incompleto. De esta forma se incluyeron en total 95 pacientes. Los datos generales se muestran en la [tabla 1](#), donde se observa que hubo una proporción un poco mayor del sexo femenino (54.7%), y una mediana para la edad del diagnóstico de la DM1 de 9.6 años, aunque 34 pacientes (35.8%) eran mayores de 10 años de edad. Es conveniente tomar en cuenta que la mediana del sz talla blanco familiar de los pacientes fue semejante al sz talla al inicio de la cohorte.

En el momento del análisis para el presente estudio, 95 pacientes habían estado en vigilancia por un año, 88 pacientes por 2 años, 56 pacientes durante 3 años y 46 pacientes por 4 años. Al año de seguimiento, la mediana de VC fue de 6 cm/año (mín 1 cm, máx 13 cm), y se identificó el 51.5% de pacientes (n=49) con alteración en el crecimiento. A los 2 años de seguimiento, la VC tuvo una mediana de 5 cm/año y 42 pacientes presentaron alteración en el crecimiento (47.7%). En los 56 pacientes con seguimiento a 3 años hubo una disminución en la VC, ya que la mediana fue de 4 cm/año (mín 0 cm, máx 11 cm/año), lo que equivale al percentil 20 (mín 3, máx 97) ([tabla 2](#)). Por otro parte, se observaron los niveles de HbA1c durante el tiempo de vigilancia. Al año, la mediana fue del 8% (mín 5%, máx 14%) con descontrol glucémico en el 56% de los casos; a los 2 años de seguimiento, la mediana de HbA1c fue del 8.1% (mín 5.1%, máx 14.4%) —un poco mayor a la del año previo—, reflejando un aumento de pacientes con descontrol glucémico (64%). Al tercero y cuarto años de seguimiento, la mediana de la HbA1c fue del 8.4% y 8.5%, con una proporción de pacientes con descontrol glucémico del 43% y del 36%, respectivamente ([tabla 2](#)).

Se identificaron 20 pacientes que durante el seguimiento presentaron alguna otra enfermedad crónica. La más frecuente fue el hipotiroidismo primario autoinmune (en nueve pacientes), seguido de ansiedad o depresión (en seis pacientes); el resto de las enfermedades fueron epilepsia, constipación intestinal, pubertad precoz central y bocio tóxico difuso.

Al comparar los grupos por año de seguimiento, se observó una diferencia estadísticamente significativa de la HbA1c y el descontrol glucémico al primer año posterior al diagnóstico, que fue menor en el grupo de pacientes sin

Tabla 2 Datos generales de pacientes con diabetes mellitus tipo 1 durante el seguimiento

	Al año	2 años	3 años	4 años
	Mediana (mín-máx)			
	n = 95	n = 88	n = 56	n = 46
<i>Sexo femenino*</i>	52 (54.7)	49 (55.6)	30 (53.57)	23 (50)
<i>Edad (años)</i>	10.58 (2-16)	11 (3-16)	11 (4-16)	10.8 (5-15)
<i>HbA1c (%)</i>	8 (5-14)	8.1 (5.1-14.4)	8.4 (5-17)	8.5 (6.6-17.2)
<i>sz IMC</i>	0.46 (-1.99-2.85)	0.49 (-2.97-2.24)	0.6 (-2.97-2.06)	0.77 (-1.43-1.59)
<i>Descontrol de la DM1*</i>	56 (58.95)	64 (72.73)	43 (76.79)	36 (79.26)
<i>Otra enfermedad^f</i>	-	20 (22.27)	15 (26.78)	11 (23.91)
<i>Velocidad (cm/año)</i>	6 (1-13)	5 (0-11)	4 (0-11)	5 (0-11)
<i>Crecimiento (percentil)</i>	25 (3-97)	25 (3-97)	20 (3-97)	17.5 (0-97)
<i>sz Talla</i>	-0.12 (-3.1-2.3)	-0.32 (-2.46-2.83)	-0.17 (-2.66-1.9)	-0.31 (-2.4-1.47)
<i>sz Talla blanco familiar</i>	-1.1 (-3.1-2.43)	-0.98 (-3.1-2.43)	-0.96 (-3.1-2.43)	-0.57 (-3.1-2.43)
<i>Crecimiento alterado*</i>	49 (51.5)	42 (47.73)	27 (48.21)	18 (39.1)

* n (%).

alteración en el crecimiento comparado con los que tuvieron alteración en el crecimiento (mediana 7.4% vs 8% y 45.65% vs 71.43%, respectivamente). Esto se relacionó con una menor sz talla solamente en el primer año de seguimiento del grupo de pacientes con crecimiento alterado (tabla 3).

De los 46 pacientes que tuvieron seguimiento durante 4 años, se presentaron 18 casos con alteración en el crecimiento; de los 28 pacientes restantes se seleccionaron 18 controles que tenían las mismas características de edad y sexo de los casos. En la tabla 4 se muestra que la distribución de las variables generales (sexo, edad y sz IMC al diagnóstico, presencia de otra enfermedad crónica, sz talla, sz talla

blanco familiar, duración de la DM1 y estadio de Tanner) fue semejante entre los casos y los controles. Al comparar la HbA1c, el descontrol de la DM1, la sz talla y la sz IMC en forma anual, se demostró una diferencia estadísticamente significativa en la HbA1c y el descontrol de la DM1 únicamente en el primer año de seguimiento (mediana 6.65% vs 8.2% y 38.8% vs 77.7%, respectivamente) (tabla 5).

Se realizó el análisis multivariado para identificar si la alteración en el crecimiento podía depender, además de la HbA1c en el primer año de evolución, de la presencia de otra enfermedad y del estado nutricional (sz IMC) al diagnóstico y al año de seguimiento, sexo, sz talla blanco

Tabla 3 Comparación de los pacientes con crecimiento normal y alterado durante 4 años de seguimiento

Tiempo de seguimiento		Normal	Alterado	p
		mediana (mín-máx)		
1 año n = 95	Hemoglobina glucosilada (%)	7.4 (5-14)	8 (5-12)	0.01
	Descontrol de la DM1*	21 (45.65)	35 (71.43)	0.01
	sz Talla al diagnóstico	-0.02 (-2.53-1.6)	-0.07 (-2.87-2.9)	0.161
	sz Talla	0.19 (-2.2-1.54)	-0.48 (-2.83-2.3)	0.01
	sz IMC	0.15 (-2.3-1.56)	0.61 (-1.91-1.48)	0.49
2 años n = 88	Hemoglobina glucosilada (%)	8 (5.1-14.4)	8.25 (5.2-12)	0.94
	Descontrol de la DM1*	33 (71.74)	31 (73.81)	0.828
	sz Talla	-0.37 (-2.3-1.18)	-0.15 (-2.46-2.83)	0.142
	sz IMC	0.49 (-2.97-2.24)	0.52 (-1.96-1.84)	0.921
	Otra enfermedad*	12 (26.08)	8 (19.04)	0.254
3 años n = 56	Hemoglobina glucosilada (%)	8.5 (6.4-17)	8.3 (5-16.5)	0.908
	Descontrol de la DM1*	25 (86.21)	18 (66.6)	0.084
	sz Talla	-0.1 (-1.75-1.9)	-0.35 (-2.66-1.06)	0.091
	sz IMC	0.69 (-2.16-1.82)	0.25 (-2.97-2.06)	0.544
	Otra enfermedad*	10 (34.48)	5 (18.51)	0.236
4 años n = 46	Hemoglobina glucosilada (%)	8.1 (6.6-13.5)	8 (7.5-17.2)	0.156
	Descontrol de la DM1*	20 (71.4)	17 (85)	0.271
	sz Talla	0.13 (-1.87-1.47)	-0.44 (-2.4-0.6)	0.333
	sz IMC	0.63 (-1.16-1.3)	0.88 (-1.43-1.59)	0.501
	Otra enfermedad*	5 (17.85)	6 (33.33)	0.458

* n (%).

Tabla 4 Comparación de variables entre pacientes con DM1 con crecimiento normal y alterado a 4 años de seguimiento

	Normal	Alterado	p
	Mediana (mín-máx)		
	n = 18	n = 18	
<i>Sexo femenino*</i>	9 (50)	9 (50)	1.000
<i>Edad al diagnóstico</i>	9.7 (2-13)	9.2 (1-14)	0.703
<i>sz IMC diagnóstico</i>	0.31 (-1.6-2.04)	0.52 (-2.74-1.72)	0.861
<i>Otra enfermedad*</i>	5 (27.7)	7 (38.8)	0.480
<i>sz Talla</i>	0.6 (-1.08-1.6)	0.11 (-2.29-2.9)	0.108
<i>sz Talla blanco familiar</i>	-0.94 (-2.3-2.43)	-0.59 (-2.5-2)	0.475
<i>Duración DM1 (meses)</i>	43.5 (20-84)	45.5 (19-120)	0.936
<i>Estadio de Tanner al diagnóstico*</i>			
I	7 (38.89)	10 (55.6)	0.52
II	5 (27.78)	4 (22.2)	
III	5 (27.78)	2 (11.11)	
IV	1 (5.56)	2 (11.11)	

* n (%).

Tabla 5 Comparación de 36 pacientes con crecimiento normal y alterado a 4 años de seguimiento

Tiempo de evolución	Normal	Alterado	p
	mediana (mín-máx)		
	n = 18	n = 18	
1 año			
Hemoglobina glucosilada (%)	6.65 (5.4-10)	8.2 (6.2-14)	0.005
Descontrol de la DM1*	7 (38.8)	14 (77.7)	0.018
sz Talla	0.65 (-1.08-1.54)	-0.025 (-2.33-2.3)	0.248
sz IMC	0.5 (-1.9-3)	0.61 (-1.91-1.48)	0.874
2 años			
Hemoglobina glucosilada (%)	7.95 (6-13.5)	8.7 (5.2-14)	0.106
Descontrol de la DM1*	13 (72.2)	14 (77.7)	0.70
sz Talla	0.26 (-2.21-1.3)	-0.2 (-2.46-2.83)	0.076
sz IMC	0.38 (-2.09-1.7)	0.52 (-2.3-1.43)	0.739
3 años			
Hemoglobina glucosilada (%)	8.35 (6.4-14)	8.4 (5-16.5)	0.806
Descontrol de la DM1*	14 (77.7)	14 (77.7)	1.000
sz Talla	0.25 (-1.07-1.16)	-0.2 (-1.67-0.47)	0.04
sz IMC	0.17 (-2.16-1.59)	0.6 (-2.97-1.82)	0.32
4 años			
Hemoglobina glucosilada (%)	8.3 (7-12)	8 (7.5-17.2)	0.80
Descontrol de la DM1*	14 (77.7)	16 (88.8)	0.60
sz Talla	0.04 (-1.14-1.47)	-0.44 (-2.4-0.6)	0.44
sz IMC	0.26 (-1.43-1.21)	0.6 (-1.16-1.59)	0.63

* n (%).

familiar, edad al diagnóstico, duración de la DM y estadio de Tanner. Sin embargo, en el modelo persistió con significación estadística solamente la concentración sérica de la HbA1c del primer año (OR 4.08; IC 95% 1.34-12.42, $p=0.013$) (tabla 6).

Se realizó un segundo modelo donde se intercambió la concentración sérica de la HbA1c por la variable descontrol glucémico del primer año, y consistentemente con el

otro modelo, persistió con significación estadística solamente el descontrol glucémico (OR 7.91; IC 95% 1.14-54.55, $p=0.036$).

4. Discusión

La DM1 es una de las enfermedades crónicas más frecuentes en la niñez y la adolescencia. En este estudio, el 50%

Tabla 6 Regresión logística para la alteración del crecimiento en 36 pacientes con DM1 al año del diagnóstico

	Coficiente	OR	Intervalo de confianza	p
HbA1c	1.4	4.08	1.34–12.42	0.013
sz IMC	0.38	1.47	0.49–4.39	0.485
Otra enfermedad	-0.40	0.66	0.08–5.54	0.931
sz Talla blanco familiar	0.35	1.43	0.55–3.69	0.456
Talla al diagnóstico	-0.45	0.63	0.21–1.82	0.397
Edad al diagnóstico	-0.009	0.99	0.96–1.022	0.571
Duración DM1	-0.02	0.97	0.93–1.029	0.415
Estadio de Tanner	-0.309	0.73	0.24–2.201	0.581
Sexo	1.07	2.91	0.43–19.75	0.273

de los pacientes se encontraban en etapa prepuberal y solo el 5% había alcanzado un estadio de Tanner IV. Es decir, la gran mayoría todavía estaba en crecimiento longitudinal en el momento del diagnóstico de esta patología. Por ello, resulta primordial para el pediatra identificar los factores que modifican el crecimiento en este grupo de pacientes.

Los factores que condicionan y regulan el crecimiento en edades pediátricas, incluyendo a los pacientes diabéticos, son el estado nutricional, el adecuado control de la enfermedad crónica y las condiciones ambientales. La mejor forma de identificar alguna alteración en el crecimiento es a través de la velocidad de crecimiento anual. En este estudio, bajo este indicador, se observó que hasta el 50% de los pacientes presentaron alteración del crecimiento en algún momento de su evolución. Existen estudios con resultados similares a los presentados en este estudio; sin embargo, otros autores no midieron la velocidad de crecimiento y solamente realizaron mediciones de la estatura final adulta. Asimismo, encontraron que las concentraciones séricas de HbA1c menores al 8% se relacionaron con un adecuado crecimiento longitudinal¹⁵. En otro estudio que se realizó en una población germánica¹⁸ se observó que los pacientes con una HbA1c < 7% tuvieron una talla final normal, a diferencia de aquellos con una HbA1c > 8%, quienes perdieron hasta 0.34 desviaciones estándar de la media poblacional. Dichos resultados apoyan lo observado en este estudio, donde una diferencia mínima del porcentaje de HbA1c en los pacientes (6.65% en los de crecimiento adecuado vs. 8.2% con alteración del crecimiento) condicionó modificaciones en el crecimiento.

El análisis multivariado demostró que la concentración de la HbA1c o el descontrol glucémico fueron los factores con significación estadística para la alteración del crecimiento. Este hallazgo fue semejante a lo descrito por Choudhury y Stutchfield⁶ en el análisis multivariado que realizaron.

Se han realizado estudios donde se ha demostrado que el primer año después del diagnóstico de la DM1 es fundamental para la aceptación y adaptación de la enfermedad por parte del paciente y sus familiares, describiendo que quienes se adaptan más rápido tienen un mejor pronóstico^{21,22}. Lo anterior explicaría por qué una mayor concentración de HbA1c el primer año posterior al diagnóstico tiene una repercusión importante sobre el crecimiento del paciente en los siguientes años. Sin embargo, como no se realizó alguna evaluación sobre las características emocionales de los pacientes y sus familiares, no fue posible apoyar dicha teoría.

Los hallazgos del presente estudio deben ponderarse de acuerdo con sus limitaciones. En virtud que fue un estudio retrospectivo, no fue posible establecer si en el momento del diagnóstico alguno de los pacientes ya presentaba alteraciones en el crecimiento, ya que habitualmente no se incluye la evaluación de la edad ósea como parte del estudio de los pacientes con DM1. Por otro lado, el haber utilizado la edad cronológica en vez de la ósea para evaluar la velocidad de crecimiento y la talla de los pacientes, podría reflejar un sobrediagnóstico de la alteración en el crecimiento; para tratar de evitar este problema, se excluyeron los pacientes con talla baja patológica. Otra limitación fue que el seguimiento no fue suficiente para analizar la talla final de los pacientes y compararlos con las tallas blanco familiar, además de un tamaño de muestra limitado. Por otro lado, se considera que esta línea de investigación debe continuarse y ampliarse con la medición de IGF-1²³ que, aunado a las determinaciones antropométricas, es un parámetro más preciso para evaluar el crecimiento. Asimismo, la determinación del péptido C, ya que se ha observado que la masa residual de las células beta se relaciona en forma directa con el crecimiento en pacientes prepúberes con DM1²⁴.

En conclusión, en este estudio se identificó la alteración en el crecimiento en aproximadamente la mitad de los pacientes con DM1 durante su seguimiento. La HbA1c en el primer año posterior al diagnóstico de la DM1 parece relacionarse con alteración en el crecimiento, independientemente del sexo, edad al diagnóstico, estadio de Tanner, tiempo de evolución, estado nutricional y la presencia de otra enfermedad crónica.

Ante esto, se recomienda que el control glucémico sea estricto, no solamente para evitar las complicaciones crónicas sino también un crecimiento alterado que condicionaría pérdida de centímetros en la talla final adulta.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Referencias

- Holl RW, Grabert M, Heinze E, Sorgo W, Debatin KM. Age at onset and long-term metabolic control affect height in type-1 diabetes mellitus. *Eur J Pediatr*. 1998;157:972–7.
- Demir K, Altıncık A, Abacı A, Büyükgebiz A, Böber E. Growth of children with type 1 diabetes mellitus. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2010;2:72–7.
- Danne T, Kordonouri O, Enders I, Weber B. Factors influencing height and weight development in children with diabetes. Results of the Berlin Retinopathy Study. *Diabetes Care*. 1997;20:281–5.
- Elamin A, Hussein O, Tuvemo T. Growth, puberty, and final height in children with Type 1 diabetes. *J Diabetes Complications*. 2006;20:252–6.
- Ljungkrantz M, Ludvigsson J, Samuelsson U. Type 1 diabetes: increased height and weight gains in early childhood. *Pediatr Diabetes*. 2008;9:50–6.
- Choudhury S, Stutchfield P. Linear growth and weight gain in diabetic children—a cross-sectional and longitudinal evaluation. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2000;13:537–44.
- Knerr I, Wolf J, Reinehr T, Stachow R, Grabert M, Schober E, et al., DPV Scientific Initiative of Germany and Austria. The ‘accelerator hypothesis’: relationship between weight, height, body mass index and age at diagnosis in a large cohort of 9,248 German and Austrian children with type 1 diabetes mellitus. *Diabetologia*. 2005;48:2501–4.
- Thon A, Heinze E, Feilen KD, Holl RW, Schmidt H, Koletzko S, et al. Development of height and weight in children with diabetes mellitus: report on two prospective multicentre studies, one cross-sectional, one longitudinal. *Eur J Pediatr*. 1992;151:258–62.
- Salerno M, Argenziano A, Di Maio S, Gasparini N, Formicola S, De Filippo G, et al. Pubertal growth, sexual maturation, and final height in children with IDDM. Effects of age at onset and metabolic control. *Diabetes Care*. 1997;20:721–4.
- Lebl J, Schober E, Zidek T, Baldis S, Rami B, Pruhova S, et al. Growth data in large series of 587 children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Endocr Regul*. 2003;37:153–61.
- Cianfarani S, Bonfanti R, Bitti ML, Germani D, Boemi S, Chiumello G, et al. Growth and insulin-like growth factors (IGFs) in children with insulin-dependent diabetes mellitus at the onset of disease: evidence for normal growth, age dependency of the IGF system alterations, and presence of a small (approximately 18-kilodalton) IGF-binding protein-3 fragment in serum. *J Clin Endocrinol Metab*. 2000;85:4162–7.
- Kharagjitsingh A, de Ridder MA, Roep BO, Koeleman B, Bruining G, Veeze H. Revisiting infant growth prior to childhood onset type 1 diabetes. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2010;72:620–4.
- Rohrer T, Stierkorb E, Heger S, Karges B, Raile K, Schwab KO, et al. Delayed pubertal onset and development in German children and adolescents with type 1 diabetes: cross-sectional analysis of recent data from the DPV diabetes documentation and quality management system. *Eur J Endocrinol*. 2007;157:647–53.
- Mao L, Lu W, Ji F, Lv S. Development and linear growth in diabetic children receiving insulin pigment. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2011;24(7-8):433–6.
- Brown M, Ahmed ML, Clayton KL, Dunger DB. Growth during childhood and final height in type 1 diabetes. *Diabet Med*. 1994;11:182–7.
- Donaghue K, Kordonouri O, Chan A, Silink M. Secular trends in growth in diabetes: are we winning? *Arch Dis Child*. 2003;88:151–4.
- Svensson M, Eriksson JW, Dahlquist G. Early glycemic control, age at onset, and development of microvascular complications in childhood-onset type 1 diabetes: a population-based study in northern Sweden. *Diabetes Care*. 2004;27:955–62.
- Bonfig W, Kapellen T, Dost A, Fritsch M, Rohrer T, Wolf J, et al. Growth in children and adolescents with type 1 diabetes. *J Pediatr*. 2012;160:900–3, e2.
- American Diabetes Association. Children and Adolescents. *Diabetes Care*. 2016;39 Suppl. 1:S86–93, <http://dx.doi.org/10.2337/dc16-S014>
- Tanner JM, Davies PS. Clinical longitudinal standards for height and height velocity for North American children. *J Pediatr*. 1985;107:317–29.
- Guthrie DW, Bartsocas C, Jarosz-Chabot P, Konstantinova M. Psychosocial issues for children and adolescents with diabetes: overview and recommendations. *Diabetes Spectr*. 2003;16:7–12.
- Peyrot M, McMurry JF Jr, Kruger DF. A biopsychosocial model of glycemic control in diabetes: stress, coping and regimen adherence. *J Health Soc Behav*. 1999;40:141–58.
- Bizzarri C, Benevento D, Giannone G, Bongiovanni M, Anziano M, Patera IP, et al. Sexual dimorphism in growth and insulin-like growth factor-I in children with type 1 diabetes mellitus. *Growth Horm IGF Res*. 2014;24:256–9.
- Bizzarri C, Benevento D, Patera IP, Bongiovanni M, Boiani A, Fusco C, et al. Residual β -cell mass influences growth of prepubertal children with type 1 diabetes. *Horm Res Paediatr*. 2013;80:287–92.