

UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ  
FACULTAD DE MEDICINA  
TRABAJO FIN DE GRADO MEDICINA



**UNIVERSITAS**  
*Miguel Hernández*



**Estudio de Mineralización ósea en obesidad pediátrica mediante  
DEXA. Diferencias en obesos sanos y no sanos metabólicos.**

**AUTORA:** VICENTE HERNÁNDEZ, GLORIA.

**TUTOR:** SÁNCHEZ FERRER, FRANCISCO JOSÉ

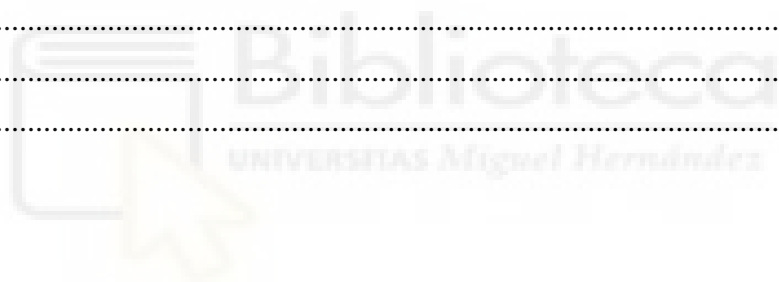
**Departamento y Área:** Farmacología, Pediatría y Q.

Orgánica **Curso académico** 2021 - 2022

**Convocatoria de** Diciembre

# Índice

<b>Resumen</b> .....	1
• Palabras Clave:.....	2
<b>Abstract</b> .....	3
• Keywords:.....	3
<b>1. Introducción</b> .....	4
<b>2. Hipótesis y objetivos</b> .....	7
<b>3. Material y Métodos</b> .....	8
<b>3.1. Población a estudio y tipo de estudio</b> .....	8
<b>3.2 Variables y medidas</b> .....	9
<b>3.3 Análisis estadísticos</b> .....	9
<b>3.4 Ética</b> .....	10
<b>4. Resultados</b> .....	11
<b>6. Discusión</b> .....	16
<b>7. Conclusiones</b> .....	19
<b>8. Bibliografía</b> .....	20
<b>9. Anexo</b> .....	22



## Resumen

**Introducción:** La obesidad es un problema de salud mundial y está ligada a numerosas patologías tanto en la edad adulta como en la propia infancia. La infancia es la etapa donde mayor pico de crecimiento de densidad ósea hay. Sabemos que con el aumento de masa grasa también hay un aumento de densidad ósea, los últimos estudios sugieren que no aumenta de forma proporcional a ésta, por lo que aumenta el riesgo de fracturas.

Existe una clasificación de la población obesa en metabólicamente sanos (MHO) y metabólicamente no sanos (MUO) según su riesgo de asociar complicaciones metabólicas. El objetivo principal de este estudio es ver si existe una diferencia estadísticamente significativa en la Densidad Mineral ósea (DMO) entre los MHO y MUO.

**Material y Métodos:** Se ha utilizado una muestra de 96 pacientes de entre 6 y 17 años que acudieron al servicio de endocrinología del Hospital Universitario de Sant Joan en Alicante. Todos ellos con un Z-score del IMC  $>2$  DE para su sexo, edad y población de referencia. Se les clasificó según el índice *Homeostais Model assessment* (HOMA) en MHO y MUO y se les sometió a una Densitometría ósea, calculando su Contenido mineral óseo o CMO y su densidad mineral ósea o DMO.

**Resultados:** Los 33 pacientes que fueron clasificados como MUO tenían mayor DMO y CMO, además de un Z-score del IMC, edad de visita y porcentaje de grasa troncular superior a las de los 63 pacientes clasificados como MHO. Además, se realizó un desglose de los componentes del índice HOMA (glucemia e insulina en sangre) y se les comparó individualmente con la DMO. Los resultados mostraron que el diagrama de dispersión de puntos que valora la DMO frente a la insulina sería igual que el diagrama que valora la DMO frente al HOMA, mientras que la glucosa no mostraría ningún patrón específico.

**Discusión:** Los resultados muestran una DMO mayor en los MUO. Por otra parte, la asociación encontrada entre el HOMA y la DMO que parece depender principalmente de la insulina podría deberse al papel de la insulina como activador de los osteoblastos.

- Palabras Clave: Obesidad, Niños, *Homeostasis Model Assessment*, Densitometría.



## Abstract

**Introduction:** Obesity is a global health problem, and it is linked to great number of pathologies both later in life. Childhood is the stage where there is the greatest peak of bone mass growth. With the increase in fat mass there is also an increase in bone mineral density, but the latest studies suggest that the Bone mineral density (BMD) does not increase proportionally to body weight, increasing consequently the risk of fractures. There is a new classification for obese population, classifying them as either metabolically healthy obese (MHO) or metabolically unhealthy obese (MUO) according to their risk of associating metabolic complications. The aim of this study is to find out if there is a statistically significant difference in BMD between the MHO and MUO.

**Material and methods:** In this study, we used a sample of 96 patients between the age of 6 and 17, who all attended the endocrinology service of the Sant Joan university hospital in Alicante. All of them with a BMI Z-score  $> 2$  SD for their sex, age and reference population. They were classified according to the Homeostasis Model assessment index (HOMA) into MHO and MUO and underwent a DEXA scan, with which their bone mineral content or CMO and their bone mineral density or BMD were calculated.

**Results:** The 33 patients classified as MUO had a greater BMD and BMC, moreover, they also had a higher IMC Z-score, age, and troncular fat percentage than the 63 patients classified as MHO. In addition, an apportion of the HOMA classification components (blood glucose and insulin) was made, and they were individually compared with the BMD. The results showed that the scattering graphic that shows the value BMD in relation to blood insulin levels would be the almost equal to the dispersion graphic showing BMD in relation to HOMA, whereas blood glucose would not show any specific statistical pattern.

**Discussion:** The results show a higher BMD in MUO patients. On the other hand, the association we found between the role of HOMA in BMD, which seems to depend mainly on insulin, could be due to the role of insulin as an activator of osteoblasts

- Keywords: Obesity, Children, Homeostasis Model Assessment, Densitometry

## 1. Introducción

La obesidad infantil se ha convertido en un problema de salud mundial, tanto en países desarrollados como en aquellos que están en vías de crecimiento, en los que, además, esta coexiste con la desnutrición. En el 2004 la OMS decidió en su 57<sup>a</sup> asamblea, declararla la epidemia del siglo XXI.(1)

El cambio de hábitos en la sociedad, como son, la mayor ingesta de alimentos procesados o el sedentarismo han llevado a una situación que si se mantiene, en el año 2022 existirán más niños con obesidad, que, con desnutrición o talla baja, y que sólo aquellos niños que en la actualidad tienen un peso saludable, tendrán un 50% de probabilidad ser obesos al llegar a los 35 años.(2)

Según las tablas de prevalencia de la obesidad infantil publicadas por la OMS(tabla anexo), se puede observar que en 2012 la prevalencia mundial de obesidad infantil era del 7% (44 millones de niños), en 2018 se situaba en un 6% (40,6 millones) y en el pasado 2019, las cifras mostraban una prevalencia de 4,9%( 40,1 millones) (2,3)

En un estudio publicado en 2020 por de Bont *et al.* se ve como en España, la prevalencia e incidencia de la obesidad infantil ha disminuido ligeramente, pero, la prevalencia e incidencia de la misma en las áreas de España con menores recursos o nacionalidades no españolas ha aumentado.(4)

Es decir, con las últimas cifras, podemos asumir que la prevalencia de la obesidad infantil se está estabilizando (2,5), pero el número de niños con sobrepeso y obesidad sigue siendo alarmantemente alto, y la prevalencia en países en vías de desarrollo sigue aumentando. (2)

El exceso de peso en la infancia suele deberse principalmente al aumento de la masa grasa, y esto, es sabido que tiene repercusiones en la vida adulta, además de a lo largo de la propia infancia, tales como un riesgo aumentado de resistencia a la insulina, enfermedad de hígado graso, hipertensión, angustia psicosocial y disfunción ortopédica (1,6).

La masa ósea además tiene su pico máximo de formación en la infancia y adolescencia y la masa ósea máxima se alcanza entre el final de la primera y el principio de la segunda década de la vida. (7,8).

La obesidad, a expensas de la masa grasa visceral, tiene un efecto negativo en la salud ósea de los niños(9). Además, tradicionalmente se ha creído que el exceso de peso, favorecía un aumento de densidad mineral ósea (DMO) (10), pero las últimas publicaciones muestran además que la DMO aumenta, pero no de forma lineal, sino que cuando la masa grasa alcanza un porcentaje determinado, la densidad mineral ósea ya no aumenta proporcionalmente, por lo que es insuficiente para la carga que sufre, (6–9,11,12) , es decir, los niños presentan disminución de su masa ósea total, en proporción a su peso corporal y talla (8)creando un desbalance que aumenta así el riesgo de fracturas, (9) entre otros problemas.

Dentro de la población obesa, recientemente se ha comenzado a clasificar a los individuos obesos en dos categorías, aquellos que presentan síndrome metabólico (MetS) con resistencia a insulina y por ende, mayor riesgo de enfermedad cardiovascular, y comorbilidades en la vida adulta, a los que llamaremos no sanos metabólicamente (MUO); y otro grupo que engloba a los individuos que no presenten los factores anteriormente mencionados, los cuales se llamamos obesos metabólicamente sanos (MHO) (10,13)(5,14), estos últimos llegan a representar hasta el 30% de la población obesa(10) Pero los criterios de clasificación no están unificados, por lo que no hay un consenso real en la clasificación de los mismos (5,14)

La *international diabetes federation* (IDF) pediátrica, ha sugerido una clasificación para llegar a la uniformidad. Dicha clasificación incluye: presión arterial, glucosa en sangre, HDL y TG. (5,14)

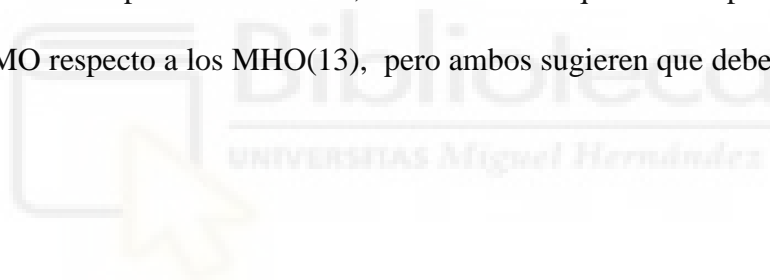
Por otro lado, existe la clasificación *homeostasis model assessment* (HOMA), que evalúa la resistencia a la insulina (5) y hay estudios que apoyan el uso de este criterio único para clasificar a los pacientes en estos dos grupos (14)

En la infancia y adolescencia, el cuerpo está en su pico máximo de formación ósea (7), y si esta masa estuviese disminuída, aumentaría el riesgo osteoporótico en su vida adulta.(15) Los estudios más recientes sugieren que la densidad mineral ósea es menor en los niños obesos que en los niños con normopeso o bajo peso.(7) Además algunos estudios relacionan negativamente la circunferencia de cintura y la grasa visceral con la densidad mineral ósea. (7,14)

Sin embargo, los estudios que relacionan la obesidad y densidad mineral ósea en niños son contradictorios y con tamaños muestrales no muy amplios.

La densidad mineral ósea es afectada por la composición corporal, especialmente en pacientes obesos respecto a aquellos con normopeso. Considerando además la existencia de un porcentaje de niños metabólicamente sanos (MHO), que no presentan factores de riesgo de síndrome metabólico. Es interesante analizar si existe una diferencia en la densidad mineral ósea de los niños y adolescentes obesos metabólicamente sanos frente a los no sanos. En este contexto sólo existen pocos estudios, uno de ellos en adultos (16) que afirma que existe una mayor densidad mineral ósea en los individuos metabólicamente no sanos, frente a los MHO, en los que será menor.

En población pediátrica existen dos estudios, uno de ellos(10), afirma que los niños MHO presentan una densidad mineral ósea superior a los MUO, el otro muestra que son los pacientes MUO los que presentan mayor DMO respecto a los MHO(13), pero ambos sugieren que debe investigarse más en profundidad. (10)





## 2. Hipótesis y objetivos

Presentamos la hipótesis que los pacientes obesos metabólicamente sanos presentan menor densidad y contenido mineral óseo que los pacientes obesos no sanos metabólicamente.

El objetivo principal de este estudio es conocer si existe una diferencia estadísticamente significativa en la densidad mineral ósea (DMO) y el contenido mineral óseo (CMO) entre niños obesos clasificados como metabólicamente sanos (MHO) y metabólicamente no sanos (MUO).

Otros objetivos son:

- Conocer la relación de la densidad mineral ósea con el Z-score del IMC.
- Conocer la relación del porcentaje de grasa troncular con la DMO
- Conocer qué componentes de la clasificación HOMA son los que más afectan a la DMO.



### 3. Material y Métodos

#### 3.1. Población a estudio y tipo de estudio

Se realiza un estudio de cohortes retrospectivo en el que se incluyeron 96 pacientes de entre 6 y 17 años, siendo todos, pacientes del servicio de pediatría en el Hospital universitario de San Juan de Alicante que fueron derivados a la unidad de nutrición, crecimiento y metabolismo por tener sobrepeso u obesidad que acudieron entre enero 2013 y enero 2020. Siendo un 55,3% de los pacientes mujeres y un 44,8% varones.

Los criterios de inclusión fueron:

- Acceder a participar en el estudio
- Estar en edad comprendida entre 6 y 17 años
- Z-score del IMC  $>2$  para su sexo, edad y población de referencia
- Tener un estudio bioquímico que incluya glucemia, insulina, colesterol total, HDL, LDL, TG, GGT (gamma glutamil transpeptidasa), aspartato aminotransferasa, alanina aminotransferasa.
- Un estudio con DEXA (absorciometría de rayos x de energía dual) o densitometría ósea.

Los criterios de exclusión fueron:

- La presencia de cualquier patología genética conocida
- La toma de cualquier medicación que pudiese alterar los porcentajes o distribución de grasa.
- No querer participar en el estudio

Con respecto a la recogida de datos, son datos aportados en su totalidad por los profesores investigadores del departamento de pediatría de la Universidad Miguel Hernández, ya que los datos están en su línea de investigación.

Mi participación en este proyecto ha sido a partir de las publicaciones que tienen mi tutor y su equipo, sobre el tema tratado, hacer una búsqueda bibliográfica exhaustiva sobre el nuevo objetivo,

comprobar si hay diferencias estadísticamente significativas entre los enfermos metabólicamente sanos y no sanos

### 3.2 Variables y medidas

Para el análisis del estudio se utilizaron varias variables principales:

1. IMC y Z-score de IMC: calculado mediante el programa Seinaptracker y usando como referencia las curvas y tablas de crecimiento de Ferrández *et al.*(17). Mediante un Peso Tanita® (error de medida de 0,1kg) se procede a medir el peso, el porcentaje de masa grasa, permitiendo así seleccionar a los pacientes con un Z-score del IMC  $>2$  para su sexo, edad y población de referencia. Siendo estos obesos y muy obesos, nuestra población a estudio. Tales medidas fueron tomadas por
2. CMO y DMO: siendo éstas, medidas mediante técnica de absorciometría de rayos X de energía dual (General Electric Lunar Modelo DPXN PROtm), la cual se utilizó para y el contenido y de densidad ósea de los participantes.
3. El índice HOMA, que hace referencia a la resistencia a la insulina. Es una variable obtenida mediante análisis bioquímico de glucosa e insulina.

En el estudio, un índice HOMA por encima del Percentil 90 ( $>3.43$ ) es considerado patológico, como sugieren los estudios (30).

Esta variable nos permitirá establecer una clasificación de los participantes incluidos en el estudio en MHO Y MUO según su valor HOMA, donde un valor  $> 3.43$  supondrá que ese paciente es Metabólicamente no sano y un valor inferior, implicará que el paciente será considerado metabólicamente sano. (30)

### 3.3 Análisis estadísticos

Se trata de un análisis descriptivo. Se han analizado las variables continuas, utilizando medias y desviaciones estándar, y se han usado frecuencias absolutas y relativas para las variables cualitativas.

El análisis bivalente de las variables categóricas respecto a las variables principales se realizó mediante el test Chi-Cuadrado. Para comparar las cuantitativas, se ha utilizado el test T-Student

Para el análisis multivariante se ha usado un análisis binario de regresión logística incluyendo todas las variables recogidas en el estudio.

No se han incluido las variables que ya están incluidas en el criterio HOMA. Para ello, se ha utilizado el método *backward stepwise method* y se han eliminado las variables menos significativas en cada paso, hasta llegar al número máximo de variables.

Finalmente se incluyeron, según el criterio HOMA y su significación estadística, tres variables de los casos MUO (33) vs MHO (63).

Se hizo un reajuste lineal de las 3 variables significativas respecto a HOMA y su representación gráfica. El procesamiento de los datos estadísticos se llevó a cabo mediante el programa IBM SPSS versión 25.0 y en el análisis tanto bivariante como multivariante, se aplicó la corrección Bonferroni para múltiples comparaciones, con un nivel de significación  $p < 0.025$ .

### **3.4 Ética**

El estudio se ha llevado a cabo siguiendo siempre los principios de la Declaración de Helsinki. El estudio además ha sido validado por el comité ético de investigación clínica del Hospital Universitario de San Juan de Alicante, cuyo número de referencia es: 16/305. Todos los datos recogidos han sido tratados con confidencialidad y conservando el anonimato. Todos los representantes o tutores legales de los participantes han leído y firmado el consentimiento informado, accediendo así a la participación en este estudio de estos. Los datos han sido utilizados con fines estadísticos únicamente.

## 4. Resultados

En el estudio se incluyeron 96 pacientes, los cuales cumplieron los criterios de inclusión del mismo.

De estos 96 pacientes, un 44,8% fueron varones y un 55,2% mujeres.

El rango de edad de los mismos era de 6 a 17 años. La media total de la muestra fue de 11 años, siendo 12 años para los MUO y 10 para los MHO.

La división de los pacientes en obesos metabólicamente sanos (MHO) y no sanos (MUO) se realizó mediante el criterio HOMA, siendo un HOMA igual o inferior a 3,43 criterio de clasificación del individuo como MHO y un HOMA >3,43 sería considerado como MUO.

Siendo así en este estudio 63 pacientes MHO, es decir un 65% y 33 pacientes MUO (35%).

Variable	Muestra (n)	Media
% Grasa tejido tronco	95	49,15 %
% Grasa tejido androide	96	54,45 %
% Grasa tejido Ginoide	96	53,93 %
%Grasa total	96	46,85 %
DMO	96	1,023 g/cm <sup>2</sup>
CMO	96	1.976,53 g
Cintura / Cadera	91	0,879
Cintura / Talla	93	0,55
Cadera / Talla	93	0,62
Edad Visita	96	11,03 años
IMC Zscore	96	3,5715

La tabla 1. Es un descriptivo de las variables definidas.

Se realizó un análisis bivalente de las variables definidas anteriormente para los pacientes MHO y los MUO. Los resultados se presentan en la tabla 2.

Variables		MHO	MUO	P-valor
Grasa tronco (%)	tejido	47,7967 ±5,5406	51,7545 ±5,132	0,001
		N= 62	N=33	
Grasa androide (%)	tejido	53,4714 ±5,3329	56,3424 ±4,359	0,009
		N=63	N=33	
Grasa Ginoide (%)	tejido	53,4460 ±5,407	54,9060 ±4,273	0,182
		N=63	N=33	
Grasa total (%)		45,627 ±5,4756	49,1818 ±4,642	0,002
		N=63	N=33	
DMO (g/cm <sup>2</sup> )		0,9991 ±0,1021	1,07 ±0,107	0,001
		N=63	N=33	
CMO (g)		1.876,355 ±646,066	2.167,56 ±468,999	0,024
		N=63	N=33	
Cintura/ Cadera		0,8761 ±0,0954	0,8850 ±0,06864	0,640
		N=58	N=33	
Cintura / Talla		0,5426 ±0,9495	0,5904 ±0,0574	0,009
		N=60	N=33	
Cadera / Talla		0,6099 ±0,1208	0,6678 ±0,05522	0,010
		N=60	N=33	
Edad Visita (años)		10,52 ±2,3249	12,0075 ±1,906	0,001
		N=63	N=33	
IMC Z-score (DE)		3,4795 ±1,1056	4,180 ±1,2644	0,006
		N=63	N=33	

Los datos son la media ± la DE de la media

**La tabla 2.** es una representación del análisis bivariante de las variables para MHO y MUO.

La media en el Z score del IMC fue de 4,1 DE en los obesos no sanos y de 3,48 DE en los obesos sanos. Siendo superior la media del Z score para los MUO.

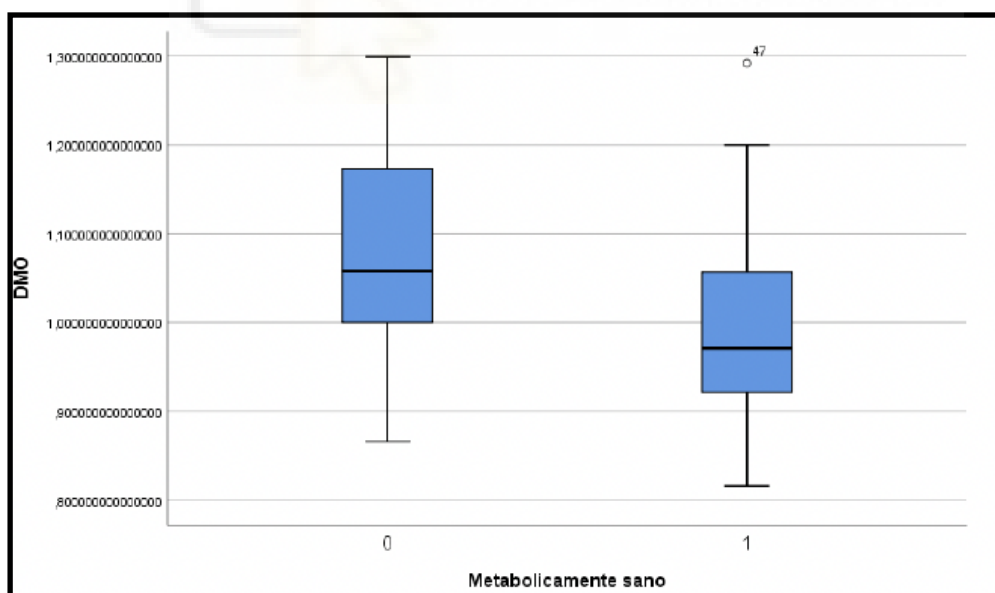
La media de la DMO medida en los pacientes metabólicamente no sanos fue de 1,07g/cm<sup>2</sup>, siendo ésta superior a la de los sanos (0,999) con un P valor de 0,001.

La media de la CMO por su lado fue de 2167,56g en los no sanos frente a 1876,5g en los sanos, siendo su P-valor de 0,024.

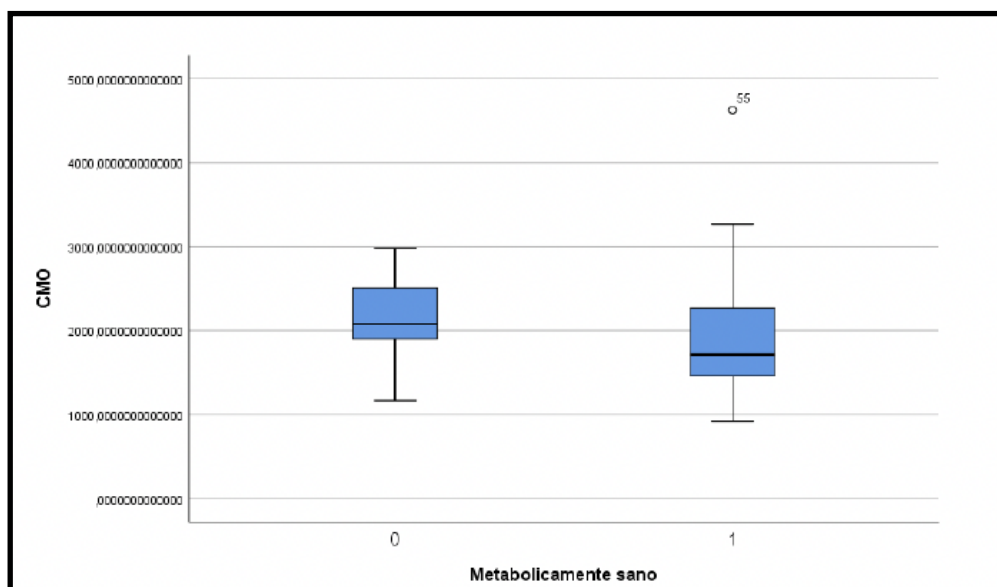
Los pacientes MHO eran más jóvenes y presentaban menor porcentaje de grasa troncular que los MUO, siendo su edad media de 10 años, frente a los 12 años de los MUO y siendo su porcentaje de grasa troncular 47,8%, frente a un 51,7% en los MUO. Ambas diferencias fueron estadísticamente significativas (p= 0,001).

El diagrama de cajas en la **Figura 1**. Muestra la DMO en los pacientes MHO frente a los MUO, podemos observar que la densidad mineral ósea es superior en los MUO en comparación a los MHO.

En el diagrama de cajas representado en la **Figura 2**. Se muestra El CMO en los MHO y MUO. Siendo superior en los MUO que en los MHO, como ocurría con la DMO.



**Figura 1.** Diagrama de cajas que muestra el valor de Densidad mineral ósea en MHO (1) y MUO (0)



**Figura 2.** Diagrama de cajas que muestra el Contenido mineral óseo en MHO (1) y MUO (0).

Para lograr eliminar la mayor cantidad de factores de confusión, se llevó a cabo un análisis de regresión logística binaria de MHO frente MUO.

Las variables menos significativas estadísticamente fueron eliminadas, quedando como variables representadas la DMO, CMO y edad a la visita, no siendo ninguna estadísticamente significativa.

Únicamente la densidad mineral ósea casi significativa, presentando un P-valor de 0,052.

Por último, se analizó mediante gráficos de dispersión en los que se compararon cada uno de los parámetros que componen la clasificación HOMA, es decir la glucosa y la insulina en sangre, y su relación con CMO y DMO.

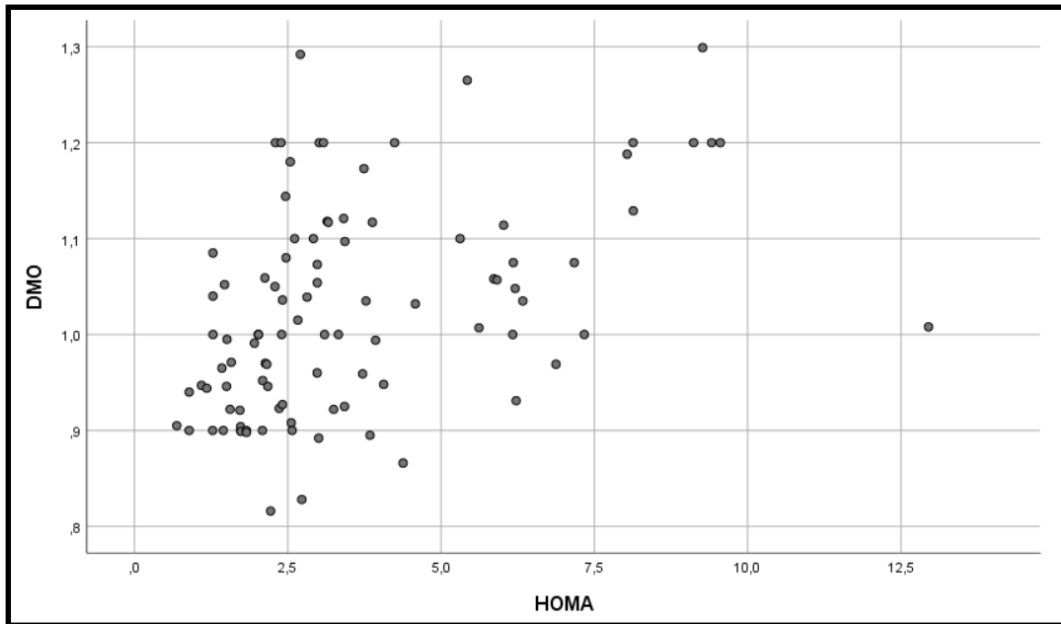
La glucosa se presentaba como una nebulosa de puntos que no sugería necesidad de análisis de la misma, sin embargo, se puede observar una similitud entre el diagrama de puntos de DMO vs HOMA y el de DMO e Insulina. **(Figuras 3 y 4)**

La relación entre DMO e insulina en sangre, es casi igual a la relación entre HOMA y DMO.

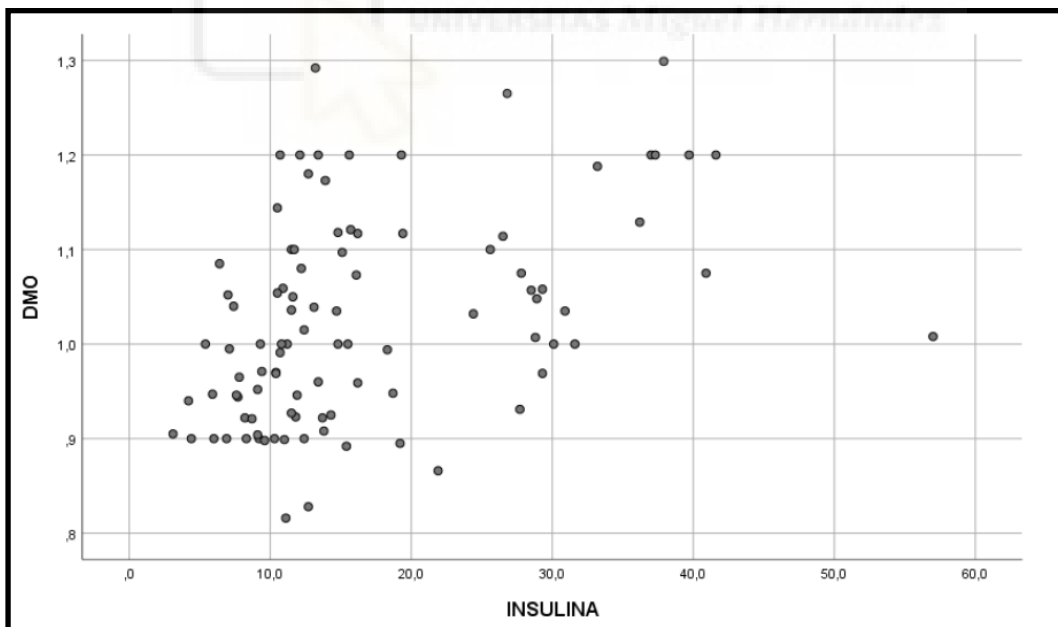
Viendo los gráficos de dispersión, podemos ver una relación lineal positiva entre DMO e insulina, así como DMO y HOMA.



Las gráficas que representan HOMA vs CMO e Insulina frente CMO se incluyen en el Anexo, ya que no son estadísticamente significativas.



**Figura 3.** Es un diagrama de puntos que representa la densidad mineral ósea, en función del valor HOMA



**Figura 4.** Es un diagrama de puntos que muestra la densidad mineral ósea en función de la Insulina en sangre.

## 6. Discusión

Los resultados que hemos obtenido en el análisis en CMO y DMO, en función de si son pacientes MHO o MUO, según la clasificación por el Índice HOMA, muestran que los pacientes metabólicamente no sanos tienen un IMC Z-score, un porcentaje de grasa abdominal, CMO y DMO superior a los pacientes metabólicamente sanos. Siendo DMO la única variable casi significativa.

Si revisamos la literatura existente sobre la relación entre el estado nutricional y la mineralización ósea en pacientes pediátricos, la mayoría de artículos apoyan la asociación positiva entre CMO y DMO con la obesidad, pero otros artículos matizan en que aunque esta asociación positiva se da, el aumento de DMO es proporcional al aumento de IMC hasta cierto grado de obesidad en el que el crecimiento no es lineal, y deja de ser suficiente para compensar la carga mecánica a la que se somete el hueso, por lo que es posible que aumentara el riesgo de fractura. (6,7,9–11,15)

En concreto el estudio de Ferrer *et al.*(9) con una muestra amplia de 553 niños muestran que precisamente el estado de mineralización del hueso aumenta en sobrepeso y obesidad, pero que va disminuyendo conforme aumenta el grado de obesidad de los niños participantes.

Ahora bien, sabemos que existe una clasificación que se basa en la existencia de obesos sanos, los cuales tienen un mejor perfil metabólico y menor riesgo cardiovascular, y obesos metabólicamente no sanos, en los cuales el riesgo cardiovascular es mayor.(5,10,13,14). Al igual que tienen menor riesgo metabólico, podrían tener diferente grado de mineralización ósea para el mismo IMC.

La literatura acerca de este tema es muy escasa, existe un único artículo en adultos que afirma la existencia de una mayor DMO en la población MUO que en los pacientes MHO.(16)

Sin embargo, en la población pediátrica los artículos son también escasos y contradictorios.

El artículo de Ubago-Guisado *et al.*(10) que estudia la diferencia de mineralización ósea en niños MHO y MUO, muestra una mayor DMO en pacientes MHO que en pacientes MUO. Podemos atribuir la discordancia con nuestro estudio, a que ellos utilizaron la clasificación IDF para dividir a los pacientes en sanos y no sanos, mientras que en este estudio se utilizó el índice HOMA para tal fin.

Por otra parte, el artículo de Akduman *et al.*(13) afirma una asociación positiva entre MUO y DMO, estando en concordancia con la encontrada en nuestro estudio.

Los resultados analizados en este muestran que los niños metabólicamente no sanos tienen mayor densidad mineral ósea que los metabólicamente sanos, y ésta diferencia es casi significativa estadísticamente.

Estos resultados son los esperados según la literatura existente, ya que la densidad mineral ósea podría ser un elemento que se autorregula y va aumentando con el peso, y los pacientes MUO de este estudio tienen un Zscore del IMC mayor que los MHO, por lo que una mayor densidad mineral ósea en ese grupo es el resultado esperado, pero la incógnita realmente es si este aumento de DMO y CMO será suficiente para soportar la carga mecánica a la que son expuestos.

No solo los MUO tienen mayor CMO y DMO, sino que observamos que en éste mismo grupo, el porcentaje de grasa troncular es mayor, lo cual concuerda con su clasificación dentro del grupo de pacientes metabólicamente no sanos, ya que la grasa troncular está relacionada positivamente con el síndrome metabólico.

Lo realmente interesante en este estudio es, que al comprobar que el grupo de los pacientes MUO tienen mayor DMO y CMO que los pacientes MHO, nos planteamos pensar, qué factores determinan esta diferencia en el hueso.

Por lo que decidimos desglosar los componentes de la clasificación HOMA y ver la implicación de cada uno de ellos en el CMO Y DMO, lo cual no se había hecho anteriormente. Sabemos que los componentes del HOMA son la glucosa en sangre y la insulina en sangre.

Los resultados fueron muy interesantes, ya que la gráfica de dispersión en la que se representa la relación del CMO y de la DMO en función de la glucemia, formaba una nebulosa en la que no se encontró ninguna tendencia.

Sin embargo, en la gráfica en la que podíamos ver los valores de CMO y DMO según los valores de insulina en sangre, pudimos observar que ésta era muy similar a la misma gráfica, pero mostrando

CMO y DMO según el HOMA. Esto indica que realmente la densidad mineral ósea de los pacientes depende únicamente de la Insulina en sangre, y no de la glucosa o de la combinación de las dos.

La literatura existente, nos dice que la insulina tiene efectos anabólicos en el hueso, estimulando la diferenciación de los osteoblastos, lo cual incrementa la producción de osteocalcina, la cual es una proteína de la matriz ósea encargada de la fijación de calcio. (18–21)

Por lo que cabría entender estos resultados, en los que vemos que la insulina tiene una relación positiva directa con la densidad mineral ósea, y que es ella, la que dentro del criterio HOMA influye en la DMO y CMO, por lo que es una cuestión que merece la pena seguir investigando y analizando, a fin de encontrar más piezas en el rompecabezas que forma la mineralización ósea y su relación con la obesidad infantil.

Como limitaciones del estudio, que hemos contado con una muestra relativamente pequeña, siendo un total de 96 pacientes los participantes, todos procedentes de un solo hospital, por lo que se requeriría ampliar el tamaño muestral en futuras investigaciones y ampliar el área geográfica para disminuir los factores de confusión al máximo y poder extrapolar los datos a la población general. Además, cabe destacar que la edad del grupo MUO es mayor a la edad de los MHO en el momento de la visita, lo que podría ser un factor limitante a la hora de comparar los resultados obtenidos.

Como punto fuerte de este estudio podemos señalar que hemos contado con la Mejor tecnología para calcular CMO y DMO, la DXA, habiendo además calculado el Z-score del IMC, siendo la medida más adecuada en la población pediátrica. Además, es el único estudio que observa el papel de la insulina en la clasificación HOMA con respecto a la mineralización ósea, lo cual podría servir para futuras investigaciones.

## 7. Conclusiones

Bajo nuestras condiciones de estudio, las conclusiones obtenidas fueron las siguientes:

- Los pacientes MUO resultaron tener una mayor DMO que los pacientes MHO.
- Los pacientes MUO tuvieron mayor Z-score del IMC, Edad en el momento de la visita y porcentaje de grasa troncular. Únicamente la relación de MUO con el DMO fue casi estadísticamente significativa.
- Se ha observado una relación lineal positiva entre el HOMA y la DMO, y al desglosar los diferentes componentes se ha visto que es la insulina en sangre, el parámetro que realmente afecta la DMO, lo que podría suponer una línea de investigación interesante en futuras publicaciones.

### Agradecimientos:

Me gustaría expresar mi más profundo agradecimiento al profesor Ernesto Cortés, el cual ha hecho un gran esfuerzo para ayudarme y me facilitó todos los datos y la información necesaria para poder llevar a cabo este estudio y a mi ahora tutor el profesor Francisco Sánchez Ferrer por su gran ayuda.

Gracias

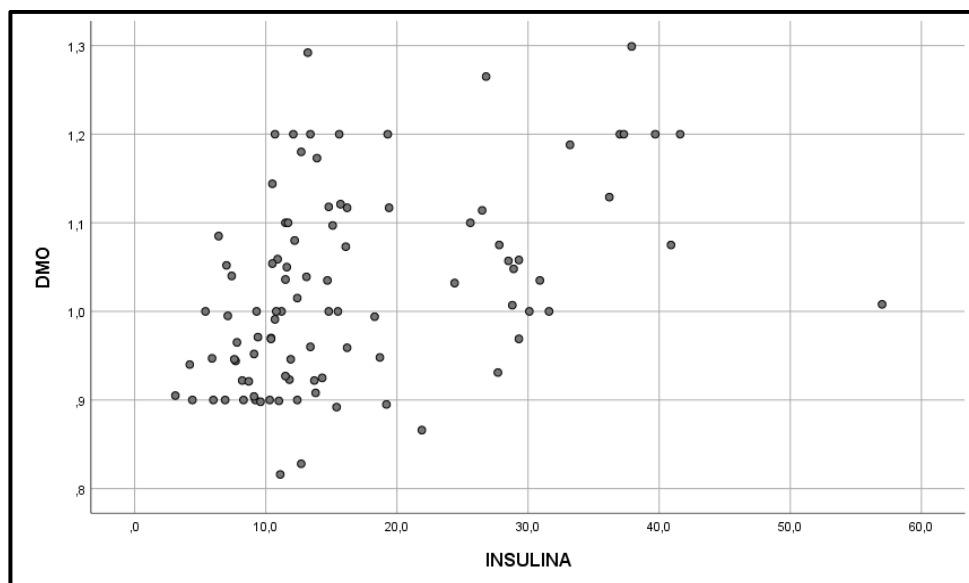
## 8. Bibliografía

1. Sánchez Echenique M, Sánchez Echenique M. Mesa redonda Aspectos epidemiológicos de la obesidad infantil. [cited 2021 Nov 28]; Available from: [www.pap.es](http://www.pap.es)
2. Chacín M, Carrillo S, Rodríguez JE, Salazar J, Rojas J, Añez R, et al. Obesidad Infantil: Un problema de pequeños que se está volviendo grande Childhood Obesity: A Shorty's problem becoming big Resumen. [cited 2021 Nov 28]; Available from: [www.revhipertension.com](http://www.revhipertension.com)
3. BMI-for-age (5-19 years) [Internet]. [cited 2021 Nov 28]. Available from: <https://www.who.int/toolkits/growth-reference-data-for-5to19-years/indicators/bmi-for-age>
4. de Bont J, Díaz Y, Casas M, García-Gil M, Vrijheid M, Duarte-Salles T. Time Trends and Sociodemographic Factors Associated With Overweight and Obesity in Children and Adolescents in Spain. *JAMA Network Open* [Internet]. 2020 Mar 18 [cited 2021 Nov 28];3(3). Available from: [/pmc/articles/PMC7081120/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3481120/)
5. Bervoets L, Massa G. Classification and clinical characterization of metabolically “healthy” obese children and adolescents. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism* [Internet]. 2016 May 1 [cited 2021 Nov 28];29(5):553–60. Available from: <https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/jpem-2015-0395/html>
6. Goulding A, Taylor RW, Jones IE, McAuley KA, Manning PJ, Williams SM. Overweight and obese children have low bone mass and area for their weight. *International journal of obesity and related metabolic disorders : journal of the International Association for the Study of Obesity* [Internet]. 2000 [cited 2021 Nov 28];24(5):627–32. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10849586/>
7. Rokoff LB, Rifas-Shiman SL, Switkowski KM, Young JG, Rosen CJ, Oken E, et al. Body composition and bone mineral density in childhood. *Bone* [Internet]. 2019 Apr 1 [cited 2021 Nov 28];121:9–15. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30557635/>
8. Castillo-Aular D, Camacho-Jaimes E, Apelt-Alcalay D, Mejia-Montilla J, Reyna-Villasmil N, Bravo-Henríquez A, et al. Factores que afectan la densitometría óseo en niños y adolescentes obesos. *avances en biomedicina*. 2019 Sep;8(2):73–81.
9. Ferrer FS, Castell EC, Marco FC, Ruiz MJ, Rico JAQ, Roca APN. Influence of weight status on bone mineral content measured by DXA in children. *BMC pediatrics* [Internet]. 2021 Dec 1 [cited 2021 Nov 28];21(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33879114/>
10. Ubago-Guisado E, Gracia-Marco L, Medrano M, Cadenas-Sanchez C, Arenaza L, Migueles JH, et al. Differences in areal bone mineral density between metabolically healthy and unhealthy overweight/obese children: the role of physical activity and cardiorespiratory fitness. *Pediatric research* [Internet]. 2020 Jun 1 [cited 2021 Nov 28];87(7):1219–25. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31822016/>
11. Farr JN, Dimitri P. The Impact of Fat and Obesity on Bone Microarchitecture and Strength in Children. *Calcified tissue international* [Internet]. 2017 May 1 [cited 2021 Nov 28];100(5):500–13. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28013362/>

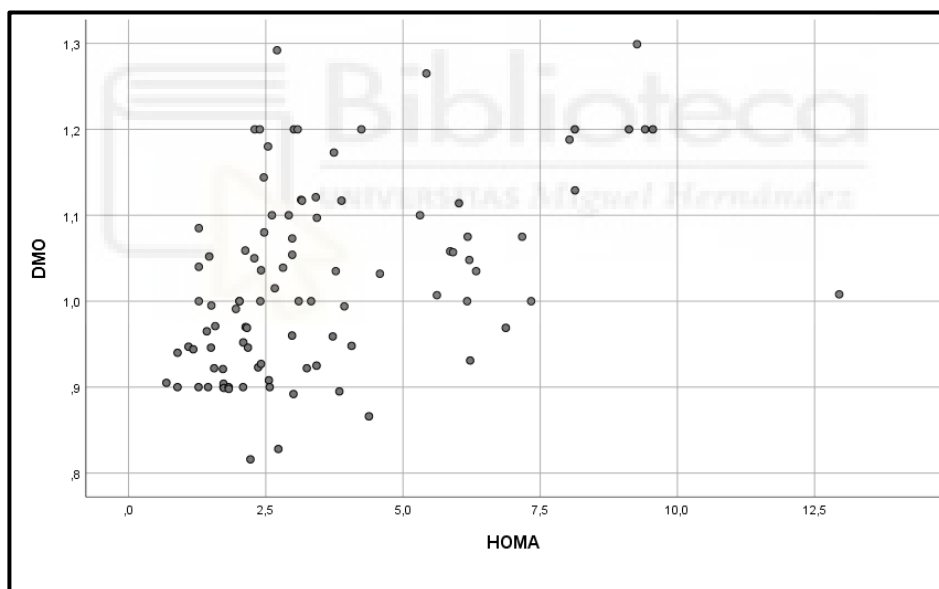
12. Fintini D, Cianfarani S, Cofini M, Andreoletti A, Ubertini GM, Cappa M, et al. The Bones of Children With Obesity. *Frontiers in endocrinology* [Internet]. 2020 Apr 24 [cited 2021 Nov 28];11. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32390939/>
13. Akduman F, Siklar Z, Ozsu E, Dogan O, Kir M, Berberoglu M. Metabolically Unhealthy Obese Children and Adolescents Have Higher Bone Mineral Density Than Normal Weighted Controls but Lower than Metabolically Healthy Obeses: No Effect of FGF21 Levels | ESPE2019 | 58th Annual ESPE | ESPE Abstracts [Internet]. european society of pediatric endocrinology. 2019 [cited 2021 Nov 28]. Available from: <https://abstracts.eurospe.org/hrp/0092/hrp0092fc6.4>
14. Nso-Roca AP, Cortés Castell E, Carratalá Marco F, Sánchez Ferrer F. Insulin Resistance as a Diagnostic Criterion for Metabolically Healthy Obesity in Children. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition* [Internet]. 2021 Jul 1 [cited 2021 Nov 28];73(1):103–9. Available from: [https://journals.lww.com/jpgn/Fulltext/2021/07000/Insulin\\_Resistance\\_as\\_a\\_Diagnostic\\_Criterion\\_for.21.aspx](https://journals.lww.com/jpgn/Fulltext/2021/07000/Insulin_Resistance_as_a_Diagnostic_Criterion_for.21.aspx)
15. Dimitri P. The Impact of Childhood Obesity on Skeletal Health and Development. *Journal of obesity & metabolic syndrome* [Internet]. 2019 [cited 2021 Nov 28];28(1):4–17. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31089575/>
16. Mirzababaei A, Mirzaei K, Khorrami-nezhad L, Maghbooli Z, Keshavarz SA. Metabolically healthy/unhealthy components may modify bone mineral density in obese people. *Archives of Osteoporosis* 2017 12:1 [Internet]. 2017 Oct 29 [cited 2021 Nov 28];12(1):1–9. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11657-017-0381-9>
17. Longás A, Chiarelli F, Argente J. Longitudinal study of normal Spanish children from birth to adulthood anthropometric, puberty, radiological and intellectual data. 2005 May 1;2:i-v+423.
18. Abrahamsen B, Rohold A, Henriksen JE, Beck-Nielsen H. Correlations between insulin sensitivity and bone mineral density in non-diabetic men. *Diabetic Medicine* [Internet]. 2000 Feb 1 [cited 2021 Nov 28];17(2):124–9. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1046/j.1464-5491.2000.00234.x>
19. Lawlor DA, Sattar N, Sayers A, Tobias JH. The Association of Fasting Insulin, Glucose, and Lipids with Bone Mass in Adolescents: Findings from a Cross-Sectional Study. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* [Internet]. 2012 Jun 1 [cited 2021 Nov 28];97(6):2068–76. Available from: <https://academic.oup.com/jcem/article/97/6/2068/2536703>
20. Klein GL. Insulin and bone: Recent developments. *World journal of diabetes* [Internet]. 2014 Feb 15 [cited 2021 Nov 28];5(1):14–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24567798>
21. Torres-Costoso A, Pozuelo-Carrascosa DP, Álvarez-Bueno C, Ferri-Morales A, Ibarra JM, Notario-Pacheco B, et al. Insulin and bone health in young adults: The mediator role of lean mass. *PLOS ONE* [Internet]. 2017 Mar 1 [cited 2021 Nov 28];12(3):e0173874. Available from: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0173874>

## 9. Anexo

En este anexo están las figuras sin significación estadística.



**La figura 5.** Representa la variación de la DMO en función de la insulina.



**La figura 6.** Representa la variación de la DMO en función del Índice HOMA.