

CARTA CIENTÍFICA

Cambios en la incidencia de diabetes mellitus tipo 1 en menores de 15 años en la ciudad de Bogotá, Colombia



Changes in the incidence of diabetes mellitus type 1 in children under the age of 15 in the city of Bogotá, Colombia

La incidencia de la diabetes tipo 1 (DM1) se ha incrementado en muchas regiones del mundo, exceptuando América Central y el Caribe^{1,2}. Igualmente existen marcadas diferencias según la raza y el grupo étnico en una misma región³.

En los países de ingresos medios o bajos este crecimiento alarmante de la incidencia puede ser un reto ante un presupuesto en salud limitado, lo que no permite ahondar en pruebas confirmatorias en muchos casos⁴. Estos mismos países tienen un pobre reporte de incidencia y mortalidad, sobre todo en menores de 4 años⁵.

El estudio Diabetes Mondiale Project Group (DIAMOND) publicado en el año 2000, reporta que en el año 1990 Bogotá tenía 3,8 (intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 2,88-4,93) casos nuevos por año por cada 100.000 niños menores de 15 años², siendo este el único reporte colombiano. Se demostró una diferencia significativa entre géneros, con una incidencia de 4,9 en los niños y de 2,9 en las niñas. Esta diferencia fue de las más altas del mundo².

Los datos epidemiológicos y de carga de enfermedad son un insumo fundamental para la elaboración de mejores políticas públicas, por lo que estos deberían actualizarse periódicamente. En esta enfermedad y como otras crónicas, los comportamientos en salud pueden producir muchas complicaciones, que aumentan los costos⁶, por lo que impera generar políticas dirigidas al apoyo y a la educación del individuo y de la familia desde una perspectiva multidisciplinar que incluya enfermeras, médicos, psicólogos, psiquiatras y nutricionistas⁷.

Por todo lo antes mencionado identificamos que era necesaria la realización de un estudio que permitiera actualizar la incidencia de DM1 en niños menores de 15 años en la ciudad de Bogotá, Colombia.

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo y descriptivo para estimar la incidencia de DM1, mediante el método de captura y recaptura⁸ en la población menor de 15 años de esta ciudad, para identificar casos diagnosticados durante el periodo del 1 de enero al 31 de diciembre de 2008.

Se tomó como definición operativa para la DM1 la de la Asociación Americana de Diabetes (ADA), con diagnóstico antes de los 15 años y con inicio de insulina en los primeros 6 meses posteriores al diagnóstico⁹.

Para ello se identificaron los casos nuevos a partir de una fuente primaria (M) y de una o varias fuentes secundarias (n). Con base en los casos duplicados (m) se puede estimar el total de la población de interés (N) y los IC 95% de acuerdo a la fórmula descrita a continuación. El supuesto principal es que las fuentes primaria y secundaria sean independientes. Las fórmulas usadas fueron:

$$\text{Población total } N = \frac{(M + 1)(n + 1)}{m + 1} - 1$$

$$\text{Varianza} = \frac{(M + 1)(n + 1)(M - m)(n - m)}{(m + 1)^2(m + 2)}$$

$$\text{Intervalo de confianza al 95\%} = N \pm \text{Varianza} \times 1,96$$

Se utilizó como fuente primaria la consulta ambulatoria de endocrinólogos pediatras en consultorios, en centros institucionales de consulta externa o en la Asociación Colombiana de Diabetes.

Las fuentes secundarias fueron los servicios de urgencias de tercer nivel de la Secretaría de Salud de Bogotá y de instituciones privadas donde podrían consultar los casos iniciales que podrían no llegar a ser vistos por un endocrinólogo pediatra en el año siguiente (Hospital Universitario San Ignacio, Fundación Cardio-Infantil, Hospital de La Misericordia, Clínica Infantil Colsubsidio, Clínica de la Policía, Hospital Militar Central, Fundación Santa Fe de Bogotá y Hospital San Rafael).

Una vez obtenida la cantidad total de pacientes, se estimó la incidencia utilizando como denominador la población de niños menores de 15 años reportada por el Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE) para el año 2008.

Se encontraron 28 casos en fuentes primarias (M) y 33 en fuentes secundarias (n). Nueve de estos pacientes fueron capturados en ambas fuentes (m). Por lo tanto, se encontraron 52 pacientes en total. Las características de estos pacientes se encuentran resumidas en la [tabla 1](#).

Con el método de captura y recaptura se calculó un número de 98 (IC 95%: 58-137). El nivel de verificación fue del 42,2%. La población menor de 15 años reportada en 2008 para Bogotá fue de 1.844.022, con lo cual la incidencia ajustada de DM1 en Bogotá fue de 5,3 (IC 95%: 3,14-7,44) por cada 100.000 niños menores de 15 años en el año 2008.

Tabla 1 Características generales de los pacientes identificados, total n=52

	Porcentaje	N.º	
Sexo			
Femenino	57,7	30	
Masculino	42,3	22	
Grupo de edad			
1-4 años	15,4	8	
5-10 años	42,3	22	
11-15 años	42,3	22	
	DE	Porcentaje	N.º
Categorías de talla para la edad			
Sin datos		1,9	1
Talla baja	< -2	19,2	10
Riesgo de talla baja	-2 a -1	9,6	5
Normal	≥ -1	69,2	36
Categoría IMC para la edad			
Sin datos		1,9	1
Delgado	< -2	5,8	3
Riesgo delgadez	≥ -2 a -1	13,5	7
Adecuado	≥ -1 a ≤ 1	61,5	32
Sobrepeso	> 1 a ≤ 2	9,6	5
Obesidad	> 2	7,7	4

DE: desviación estándar; IMC: índice de masa corporal.

La incidencia fue casi un 40% más alta que la reportada en el estudio del año 1990 utilizando una metodología similar. Sin embargo, el bajo nivel de verificación (*ascertainment*) y los IC tan amplios no permiten establecer si esta diferencia es significativa.

Se observó que la detección de casos nuevos de DM1 en Bogotá es limitada, imprecisa y con un elevado subregistro.

Otra de las limitaciones del presente estudio es la inclusión de población entre 0 y 6 meses en el denominador lo que podría llevar a subestimar la incidencia de DM1 dado que la población en este rango de edad no es susceptible para DM1 según la definición⁹. En nuestro estudio no se identificó ningún caso por debajo de los 12 meses de edad.

Tratamos de abarcar varias fuentes secundarias, en el año 2008 varios centros no contaban con sistematización de sus historias que facilitara la recolección de los datos. El registro de casos de DM1 en urgencias con frecuencia se omite entre los diagnósticos principales dado que no es reconocida inicialmente.

No se puede asegurar la independencia completa entre las fuentes. En el escenario de que la relación entre las fuentes sea positiva, se puede esperar una subestimación de la cantidad total de pacientes y, por lo tanto, de la incidencia.

Teniendo en cuenta las características de la enfermedad, es particularmente preocupante la posibilidad que casi la mitad de los pacientes en Bogotá no hayan sido captados en ninguna fuente, a pesar de que existe buena cobertura de salud en la población. Si bien hubo

dificultades de acceso, se incluyeron las fuentes más probables.

Resaltamos la importancia de una política pública que garantice la correcta identificación, registro y manejo de pacientes con DM1¹⁰, y las mediciones de carga epidemiológicas como este estudio son pasos importantes para ese fin. Recomendamos un registro sistemático unificado que permita monitorear cambios en la incidencia de DM1 y mejorar las políticas de salud pública.

Financiación

Laboratorios Novo Nordisk pagó la recolección y la organización de datos a través de la señora Jaddy Valero.

Agradecimientos

A laboratorios Novo Nordisk por facilitar la recolección y organización de datos a través de la señora Jaddy Valero.

Anexo 1. Componentes del Grupo Diamebog

Castro T, Coll M, Duran P, Estrada JM, Forero C, Lammoglia JJ, Lema A, Llano M, Ortiz T, Ospina J, Pinzón E, Roa S, Roselli AI, Uruña MV y Valbuena F. Asociación Colombiana de Diabetes, Fundación Cardio-Infantil, Hospital Universitario San Rafael, Hospital Universitario Fundación Santa Fe, Hospital La Misericordia, Clínica Infantil Colsubsidio, Clínica de la Policía, Hospital Militar Central, Hospital el Tunal, Hospital Simón Bolívar y Hospital Occidente Kennedy.

Bibliografía

1. Tuomilehto J. The Emerging Global Epidemic of Type 1 Diabetes. *Curr Diab Rep.* 2013;13:795–804 [consultado 31 Ago 2019]. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s11892-013-0433-5>.
2. DIAMOND Project Group. Incidence and trends of childhood Type 1 diabetes worldwide 1990-1999. *Diabet Med.* 2006;23:857–66. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16911623>.
3. Mayer-Davis EJ, Bell RA, Dabelea D, D'Agostino R, Imperatore G, Lawrence JM, et al. The Many Faces of Diabetes in American Youth: Type 1 and Type 2 Diabetes in Five Race and Ethnic Populations: The SEARCH for Diabetes in Youth Study. *Diabetes Care.* 2009;32 Suppl 2:S99–101 [consultado 21 May 2019] Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19246580>.
4. Coutinho WF, Silva Júnior WS. Diabetes Care in Brazil. *Ann Glob Heal.* 2015;81:735–41 [consultado 21 May 2019] Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2214999615013077?via%3Dihub>.
5. Adeloje D, Chan KY, Thorley N, Jones C, Johnstone D, L'Heveder A, et al. Global and regional estimates of the morbidity due to type 1 diabetes among children aged 0-4 years: A systematic review and analysis. *J Glob Health.* 2018;8 [consultado 31 Ago 2019]. Disponible en: <http://jogh.org/documents/issue201802/jogh-08-021101.pdf>.
6. Barceló A, Aedo C, Rajpathak S, Robles S. The cost of diabetes in Latin America and the Caribbean. *Bull World Health*

- Organ. 2003;81:19–27 [consultado 31 Ago 2019]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12640472>.
7. Visekruna S, McGillis Hall L, Parry M, Spalding K. Intersecting Health Policy and the Social Determinants of Health in Pediatric Type 1 Diabetes Management and Care. *J Pediatr Nurs.* 2017;37:62–9 [consultado 21 May 2019] Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28683888>.
 8. McCarty DJ, Tull ES, Moy CS, Kwok CK, Laporte RE. Ascertainment Corrected Rates: Applications of Capture-Recapture Methods. *Int J Epidemiol.* 1993;22:559–65 [consultado 31 Ago 2019]. Disponible en: <https://academic.oup.com/ije/article-lookup/doi/10.1093/ije/22.3.559>.
 9. Mayer-Davis EJ, Kahkoska AR, Jefferies C, Dabelea D, Balde N, Gong CX, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Definition, epidemiology, and classification of diabetes in children and adolescents. 2018 [consultado 21 May 2019] Disponible en: https://cdn.ymaws.com/www.ispad.org/resource/resmgr/consensus_guidelines_2018_/1_definition_epidemiology...pdf.
 10. American Diabetes Association. 12. Children and Adolescents: Standards of Medical Care in Diabetes-2018. *Diabetes Care.* 2018;41 Suppl 1:S126–36 [consultado 21 May 2019] Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29222383>.

Camila Cespedes^{a,*}, Lina Paola Montaña-Jimenez^a, Pieralessandro Lasalvia^{a,b} y Pablo Aschner^{a,c}, en representación del Grupo Diamebog[◇]

^a Pontificia Universidad Javeriana, Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, Colombia

^b NeuroEconomix, Bogotá, Colombia

^c Asociación Colombiana de Diabetes, Bogotá, Colombia

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ccespedes@husi.org.co (C. Cespedes).

◇ Los nombres de los componentes del Grupo Diamebog están relacionados en el [anexo 1](#)

<https://doi.org/10.1016/j.endinu.2019.09.002>

2530-0164/ © 2019 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de SEEN y SED.

Feocromocitoma asociado a leiomiomatosis cutánea y uterina y cáncer renal en un paciente con una mutación germinal en el gen de la fumarato hidratasa



Pheochromocytoma associated with cutaneous and uterine leiomyomatosis and renal cancer in a patient with a germline mutation in the fumarate hydratase gene

La mayoría de los feocromocitomas y paragangliomas son esporádicos. Sin embargo, hasta un 40% de ellos tienen un origen hereditario, debido a mutaciones en línea germinal en alguno de los hasta la fecha 17 genes conocidos como causantes de estos tumores¹. De entre todos ellos, los genes de las diferentes subunidades de la succinato deshidrogenasa y el gen *VHL* son los más frecuentemente afectados².

La fumarato hidratasa es una enzima que participa en el ciclo de Krebs, catalizando la conversión de fumarato en malato. Las mutaciones inactivantes en el gen que la codifica (*FH*) conllevan un incremento de los niveles intracelulares de fumarato, conduciendo a la activación de la vía de la pseudohipoxia y la transcripción de diferentes genes implicados en angiogénesis y crecimiento tumoral³. Las mutaciones heterocigotas en línea germinal del gen *FH* se han asociado previamente al síndrome de leiomiomatosis y cáncer renal hereditario⁴ (HLRCC, por sus siglas en inglés, OMIM # 150800), una patología de herencia autosómica dominante, caracterizada por el desarrollo de múltiples leiomiomas uterinos y cutáneos y carcinoma papilar renal de tipo 2, una agresiva neoplasia renal de mal pronóstico. En el año 2013, sin embargo, se identificaron por primera vez mutaciones de *FH* en algunos pacientes con

feocromocitoma y paraganglioma hereditario, con una aparente elevada predisposición para desarrollar enfermedad metastásica⁵⁻⁷. Hasta la fecha, ninguno de los casos descritos en la literatura había combinado feocromocitomas o paragangliomas con HLRCC. Presentamos aquí el primer caso.

Se trata de una mujer que se presentó en abril de 2007, con 44 años edad. Su historia previa incluía una histerectomía por leiomiomas uterinos y tenía también antecedentes familiares de miomatosis uterina en su madre. Consultó debido a la aparición de episodios, cada vez más frecuentes, de palpitaciones, cefalea, rubor facial y mareos, asociados a una elevación leve de la presión arterial. El estudio hormonal mostró normetanefrina en plasma > 1.000 pg/ml (valor normal [VN]: < 180 pg/ml), normetanefrina en orina de 24 horas de 8045 μg/24 horas (VN: 88–444 μg/24 horas) y cromogranina A de 1074 ng/mL (VN: 19,4– 98,1 ng/ml), siendo los valores de metanefrinas normales en plasma y orina. Una TAC abdominal reveló una masa quística en el polo inferior del riñón izquierdo, de 13 x 13 x 9,6 cm de diámetro, con múltiples engrosamientos nodulares de su pared, hiperintensos tras la administración de contraste (quiste grado III de Bosniak). En la glándula suprarrenal ipsilateral se observó una masa con un borde nodular hiper-captante, con paredes gruesas e irregulares, y una gran zona central quística, que se interpretó como compatible, en primer lugar, con un feocromocitoma. Previa preparación prequirúrgica con doxazosina durante tres semanas, y propranolol durante los últimos 10 días, la paciente se intervino mediante nefrectomía y adrenalectomía izquierdas, sin complicaciones. La anatomía patológica confirmó el diagnóstico de un feocromocitoma de 9,5 cm de diámetro, con focos de necrosis y extensas áreas de hialinización. El índice mitótico era bajo, no había pleomorfismo nuclear y no se identificó invasión vascular. El tumor presentaba una puntuación de 2, indicando bajo riesgo de metástasis, en la escala Pheochromocytoma of the Adrenal gland Scaled Score, a expensas de necrosis confluyente o de tipo