

## INCIDENCIA DE DIABETES MELLITUS TIPO 1 EN PERSONAS MENORES DE 15 AÑOS, ENTRE LOS AÑOS 2009 Y 2016, EN LA PROVINCIA DE CORRIENTES

### INCIDENCE OF TYPE 1 DIABETES MELLITUS IN PERSONS UNDER 15 YEARS OLD, BETWEEN THE YEARS 2009 AND 2016, IN THE PROVINCE OF CORRIENTES

Claudio Esteban López<sup>1,5</sup>, Silvia Gorbán de Lapertosa<sup>2,5</sup>, Laura Pomares<sup>3</sup>, Claudio Daniel González<sup>4</sup>

#### RESUMEN

**Introducción:** la incidencia de diabetes mellitus tipo 1 (DM1) aumentó en los últimos años en varias regiones del mundo. Los Estudios *Diabetes Mondiale* (DiaMond), Europa y Diabetes (EURODIAB) fueron fundamentales para monitorizar el desarrollo de incidencia de DM1 en niños al propiciar pruebas sobre tendencias y prevalencia mundiales. En el Estudio DiaMond, en la provincia de Corrientes, se halló una incidencia de 4,3/100.000 (2,21-7,51) entre los años 1990 a 1999.

**Objetivos:** determinar la incidencia de DM1 en niños <15 años en la provincia de Corrientes entre el 1° de enero de 2009 y el 31 de diciembre de 2016, según edad, sexo y residencia; comparar con el período 1990-1999; calcular la tasa de incidencia 2009-2016; analizar la presencia de factores de riesgo económicos, psicosociales y ambientales.

**Materiales y métodos:** registro de casos de DM1 con población <15 años, que debutó con DM1, entre el 1° de enero de 2009 y el 31 de diciembre de 2016, a través de una ficha epidemiológica. La fuente primaria fueron datos de registros de médicos especializados en diabetes, endocrinólogos y pediatras, y las fuentes secundarias se tomaron de los registros de entrega de insulinas de hospitales, obras sociales y de la Asociación Correntina de Ayuda al Diabético. El método de captura-recaptura se empleó para establecer el grado de eficiencia y estimar el número de casos incidentes. Se calculó la incidencia anual cada 100.000 habitantes en riesgo, agrupados en tres categorías por edad (0-4, 5-9, 10-14).

**Resultados:** casos estimados 104 (IC95% 100-108). Incidencias 6,0/100.000 2009; 2,3/100.000 2010; 3,71/100.000 2011; 3,75/100.000 2012; 5,82/100.000 2013; 5,2/100.000 2014; 2,7/100.000 2015; 5,5/100.000 2016; incidencia general por año 4,4/100.000.

**Conclusiones:** la tasa calculada entre 2009-2016 de 4,4/100.000 fue similar al período 1990-1999 de 6/100.000 y se mantuvo en el rango de tasa intermedia 5-9,99 por 100.000/año.

**Palabras clave:** diabetes; incidencia; ambiente; población; sexo.

#### ABSTRACT

**Introduction:** *Diabetes Mondiale, Europe and Diabetes studies were fundamental to monitor the development of incidence of type 1 diabetes mellitus (DM1) in children, providing evidence on global trends and prevalence, in the Province of Corrientes was found an incidence 4.3/100,000 (2.21-7.51).*

**Objectives:** *to determine the incidence of DM1 in children <15 years old in the Province of Corrientes between January 1, 2009 and December 31, 2016, according to age, sex and residence; compare with the period 1990-1999, calculate incidence rate 2009 and 2016; analyze the presence of economic, psychosocial and environmental risk factors.*

**Materials and methods:** *registry of cases of DM1 with population <15 years, which debuted with DM1, between January 1, 2009 and December 31, 2016 through an epidemiological record, being primary source of data records of diabetologists, endocrinologists and pediatricians; secondary sources records of delivery of insulins from hospitals, social eorks and Correntina Association of Diabetic Aid. The capture-recapture method was used to establish the degree of efficiency and estimate the number of incident cases. The annual incidence per 100,000 inhabitants at risk was calculated, grouped into three age categories (0-4, 5-9, 10-14).*

**Results:** *estimated cases 104 (95%CI 100-108). Incidences 6.0/100,000 2009; 2.3/100,000 2010; 3.71/100,000 2011; 3.75/100,000 2012; 5.82/100,000 2013; 5.2/100,000 2014; 2.7/100,000 2015; 5.5/100,000 2016; general incidence per year 4.4/100,000.*

**Conclusions:** *the calculated rate between 2009-2016 of 4.4/100,000 was similar to the period 1990-1999 of 6/100,000, keeping in the range of intermediate rate 5-9.99 per 100,000/year.*

**Key words:** *diabetes; incidence; environment; population; sex.*

- <sup>1</sup> Médico Clínico, especializado en Diabetología, Sociedad Argentina de Diabetes, Médico de Planta, Servicio de Diabetes Hospital Ángela I. de Llano, Corrientes, Argentina
- <sup>2</sup> Profesora Titular de Nutrición, Universidad Nacional del Nordeste (UNNE), Vicepresidenta de la Sociedad Argentina de Diabetes, Médica de Planta, Servicio de Diabetes Hospital J.R. Vidal, Corrientes, Argentina
- <sup>3</sup> Especialista en Nutrición, Universidad de Buenos Aires (UBA), especializada en Diabetología, Sociedad Argentina de Diabetes, Médica de Planta, Servicio de Endocrinología y Diabetes, Hospital Juan Pablo II, Corrientes, Argentina
- <sup>4</sup> Profesor Titular de Farmacología de las Universidades Austral y Favaloro, y del Instituto Universitario CEMIC, Profesor de Metodología de la Investigación y Bioestadística de la

Universidad Católica, Coordinador de la Carrera de Médicos Especialistas en Farmacología de la Universidad de Buenos Aires (UBA), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

- <sup>5</sup> Centro Universitario de Investigaciones en Farmacología Clínica (CUIFC), Universidad Nacional del Nordeste (UNNE), Corrientes, Argentina

Contacto del autor: Claudio Esteban López

E-mail: celopez273@hotmail.com

Fecha de trabajo recibido: 15/02/19

Fecha de trabajo aceptado: 04/12/19

**Conflictos de interés:** los autores declaran que no existe conflicto de interés

## INTRODUCCIÓN

A comienzos del siglo XX la diabetes mellitus tipo 1 (DM1) en la infancia era poco frecuente y rápidamente fatal, pero desde fines del siglo XX se produjo un constante aumento en la incidencia a nivel mundial<sup>1</sup>. Se calcula que el 24% del total de niños con DM1 vive en Europa, donde se dispone de cálculos más actualizados y fiables sobre la carga de la enfermedad. Dos grandes proyectos internacionales, el estudio *Diabetes Mondiale* (DiaMond) y el estudio Europa y Diabetes (EURO-DIAB) han sido fundamentales para monitorizar el desarrollo de la incidencia de DM1 en niños al proporcionar algunas de las mejores pruebas sobre tendencias y prevalencia de cualquier región.

En el EURODIAB la cobertura de la población correspondiente representó unos 30 millones de niños de la mayoría de las regiones europeas. Este registro comprendió 47.000 niños, menores de 14 años de edad, diagnosticados entre 1989 y 2006. Los datos de incidencia de 15 años, recogidos de registros basados en 20 poblaciones en 17 países, se emplearon para estimar las tasas de aumento en las distintas regiones geográficas de Europa. Las cifras basadas en el modelo de crecimiento luego se usaron para predecir el número de nuevos casos en Europa en el año 2020<sup>5</sup>. La predicción indica que entre 2005 y 2020<sup>5</sup> los nuevos casos de DM1 en niños europeos menores de 5 años se duplicarán y que la prevalencia de casos en los menores de 15 años se incrementará un 70%.

La red DiaMond incluyó 112 centros de 57 países de todo el mundo, que representan cerca de 84 millones de niños; el conjunto de datos obtenidos fue de 43.000 niños diagnosticados entre los años 1990 y 1999<sup>2</sup>. Argentina participó en el estudio DiaMond con cuatro centros durante un

período de 10 años y se hallaron los siguientes datos de incidencia total (IC95%): Avellaneda 6,5 (4,31-9,51), Córdoba 7,0 (5,20-9,26), Corrientes 4,3 (2,21-7,51) y Tierra del Fuego 8,0 (2,18-17,60), y con centros con datos de un solo año: Bahía Blanca 7,82, Chaco 1,72 y Berazategui 6,7 (3,86-8,26). Una somera información del resto de Latinoamérica mostró también gran variación en la incidencia de DM1: Chile (1985-1994) de 0,4/100.000 y en el período 2000-2006 entre 5,44 y 8,40/100.000<sup>3</sup>; Cuba (1985 al 2005) de 3,77 hasta 4,6/100.000 habitantes; Perú (1985-1994) con alta proporción de población mestiza, 0,4 (0,22-0,61)<sup>1,3,4,5</sup>.

En la provincia de Corrientes los datos de incidencia total en el período 1990-1999 fueron de 4,3/100.000 (2,21-7,51). En base al aumento de la incidencia a nivel mundial surge el interrogante de si la misma tuvo un incremento en la provincia, en el período 2009-2016, comparado con el período 1990-1999, y si existen diferencias en la incidencia entre los grupos etarios y el lugar de residencia dentro de la provincia.

## OBJETIVOS

El objetivo de este estudio fue determinar la incidencia de DM1 en niños menores de 15 años de la provincia de Corrientes, que hayan debutado entre el 1° de enero de 2009 y el 31 de diciembre de 2016, de acuerdo a la edad, sexo y lugar de residencia; comparar la incidencia de DM1 en el período 2009-2016 con el del 1990-1999; calcular la tasa de incidencia de DM1 en la provincia de Corrientes entre los años 2009 y 2016; y analizar la presencia de factores de riesgo económicos, psicosociales y ambientales en la población estudiada.

Existe gran variación a nivel global de la incidencia de DM1 en Pediatría. En la población caucási-

ca, la incidencia de DM1 es mayor comparada a las de raza mongol o negra, aunque son evidentes las diferencias geográficas en la incidencia dentro de cada grupo étnico. A pesar de pertenecer a una misma raza, existe un grado diferente de susceptibilidad genética para DM1 entre las mismas. Aunque se requiera la presencia de predisposición genética, la etiología en la DM1 es multifactorial.

La amplia variación global de incidencia entre y dentro de los principales grupos étnicos sugiere que factores ambientales contribuirían de manera significativa a la etiología de la DM1.

Una importante parte de la información sobre la incidencia de DM1 actualmente proviene de regiones con una tasa alta o intermedia de la misma, mayormente de Europa y Norte América, donde se establecieron varios registros desde mediados del año 1980 o anterior a éste. Los datos procedentes de Asia, América del Sur y África aún son escasos. La creación y el mantenimiento de registros de base poblacional en zonas de muy baja incidencia, como América del Sur, Asia y África, son extremadamente difíciles.

Sin embargo la disponibilidad de datos fidedignos y estandarizados sobre la incidencia de DM1 en estas áreas de baja incidencia, es particularmente importante para confirmar que existe una gran variación y que la baja incidencia de éstas es verdadera y que no es el resultado de una subestimación de casos nuevos.

Debido a la escasez de información disponible y la limitada investigación sobre las implicaciones para

la salud pública de DM1, la Organización Mundial de la Salud (OMS) inició el Proyecto Multinacional para la Diabetes en la Niñez (DiaMond) en 1990<sup>2,6,7,8</sup>.

Un rápido incremento de la incidencia de DM1 infantil se informó en numerosos países durante los últimos 20 años. Un estudio europeo multicéntrico realizado entre los años 1989 y 2003 demostró un aumento significativo en la incidencia de DM1, en casi todos los 20 centros de EURODIAB distribuidos en 17 países del continente y predijo una duplicación de nuevos casos en niños de 0-5 años entre los años 2005 y 2020. A pesar de las variaciones a corto plazo en la incidencia atribuidas a la estacionalidad y enfermedades infecciosas, el estilo de vida occidental y los patrones de alimentación en la infancia conducirían a un crecimiento acelerado y a la obesidad, factores que se han propuesto para explicar el creciente incremento de la DM1 en el futuro<sup>9,10,11,12</sup>.

Existen fuertes indicios de diferencias geográficas en las tendencias, pero el crecimiento anual global se estima en un 3%<sup>13</sup>.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### Características poblacionales en Corrientes

Según el censo de 2010, Corrientes tenía una población de 992.595 habitantes, con 291.482 niños de 0 a 14 años. La mayor densidad de población (por ser las zonas más industrializadas) se encontró en las localidades de Corrientes Capital, Goya, Santo Tome y Paso de los Libres. Los indicadores sociodemográficos se mencionan en la Tabla 1<sup>14</sup>.

Población	1980	1991	2001	2010
Total provincia	661.454	795.594	930.991	992.595
Varones	327.744	393.252	459.458	485.075
Mujeres	333.710	402.342	471.533	507.520

Fuente: Censo Nacional de Población, Hogares y Vivienda, INDEC.

Hechos vitales	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Tasa bruta de natalidad (TBN)	19,5%	18,7%	18,3%	18,4%	19,1%	18,0%	18,2%
Tasa bruta de mortalidad general (TMG)	6,1%	5,9%	6,2%	6,2%	6,2%	6,0%	7,0%
Tasa de mortalidad infantil (TMI)	16,8%	15,7%	14,0%	14,7%	16,0%	14,6%	13,3%

Fuente: Dirección de Planificación y Estadísticas de Salud. Ministerio de Salud Pública, Corrientes.

**Tabla 1:** Indicadores sociodemográficos de Corrientes.

## Vitamina D

La DM1 es el resultado de una interacción compleja entre genes predisponentes, mediadores del sistema inmune y factores ambientales. Una destrucción inmunomediada de células beta productoras de insulina en los islotes de Langerhans pancreáticos tiene como resultado a la DM1. La activación de linfocitos autorreactivos y citoquinas induce a la apoptosis de las células beta pancreáticas y desempeña un papel importante en la etiología de la DM1. Una variada evidencia indica que la vitamina D juega un papel fundamental en la modulación del sistema inmune y podría así influir en el inicio de DM1<sup>15</sup>.

La vitamina D es un potente inmunomodulador que regula la proliferación y diferenciación celular, la activación de linfocitos y producción de citoquinas. La 1,25-dihidroxitamina-D3 (1,25 [OH] 2D3) inhibe la activación de linfocitos y afecta a otros elementos del sistema inmune, como la producción de citoquina e inmunoglobulina, la del complejo mayor histocompatibilidad (MHC) clase-II, expresión y diferenciación de linfocitos CD-4 (CD4). Evidencia reciente indica que la producción y la degradación de la 1,25 (OH)<sub>2</sub> vitamina D son un importante componente de señalización en ambos sistemas inmunes innatos y adaptativos. Sin embargo, la relación entre los niveles circulantes de 25 (OH) vitamina D y la capacidad de respuesta inmune está en gran parte indefinida. Estudios en humanos indicaron que la suplementación con vitamina D en la primera infancia disminuye el riesgo de DM1 y que su ingesta en el embarazo prevendría la aparición de autoanticuerpos de islotes en la descendencia<sup>16</sup>.

Se ha sugerido que los factores ambientales, el patrón nutricional y los cambios en el estilo de vida han jugado un papel importante en poblaciones/grupos étnicos genéticamente susceptibles que ha resultado en un rápido aumento en la incidencia de DM1<sup>17</sup>.

## Recursos sanitarios para el diagnóstico de diabetes en Pediatría

En la provincia de Corrientes funciona el Hospital Juan Pablo II, Centro de derivación de niños hasta 16 años de edad con DM1. En el centro de alta complejidad se cuenta con el Servicio de Endocrinología y Diabetes el cual está formado por dos endocrinólogos pediatras y una médica especialista en Nutrición, además de dos nutricionistas, una enfermera educadora y una psicóloga. Se

atiende la demanda de toda la provincia. En cada localidad del interior de la provincia o al menos en las grandes ciudades trabaja un médico generalista, clínico o especialista en diabetes quien atiende al niño en la urgencia y eventualmente lo deriva al hospital pediátrico. El trabajo es multidisciplinario. En el Hospital Juan Pablo II se atiende el 90% de los debuts de DM1.

## Tipo de estudio y diseño

La determinación de la incidencia del estudio se realizó según el protocolo de la OMS DiaMond (Proyecto Multinacional para la Diabetes en la Niñez) a través del método de captura y recaptura, durante el período comprendido entre el 1° de enero de 2009 y el 31 de diciembre de 2016, en la provincia de Corrientes, Argentina. El método de captura-recaptura se utiliza para estimar la incidencia de una enfermedad con el empleo de un registro de múltiples fuentes. Por lo general, se emplean métodos de registros lineales para estimar el tamaño de la población y se asume que no todas las fuentes de notificación son dependientes<sup>18</sup>.

### *Definición operacional de las variables y categorías*

Las variables estadísticas utilizadas fueron:

- Incidencia: se define como el número de casos nuevos de una enfermedad que se desarrolla en una población durante un período de tiempo determinado.
- Categoría: (I) muy baja, <1 por 100.000/año; (II) baja, 1-4,99 por 100.000/año; (III) intermedia, 5-9,99 por 100.000/año; (IV) alta, 10 a 19,99 por 100.000/año; (V) muy alta, ≥ 20 por 100.000/año<sup>4</sup>.
- Variables sociodemográficas:
  - Género: femenino o masculino.
  - Edad: en años.
  - Categorías: 0-4 años, 5-9 años, 10-15 años.
  - Etnia: es un conjunto de personas que comparte rasgos culturales, idioma, religión, expresiones artísticas (como música), vestimenta, nexos históricos, tipo de alimentación y varias veces un territorio.
  - Residencia: lugar en que se reside o vive habitualmente.
- Variables psicosociales:
  - Estrés: estado de cansancio mental provocado por la exigencia de un rendimiento muy superior al normal; suele provocar diversos trastornos físicos y mentales. Las fuentes de estrés pueden ser físicas, como lesiones o enfermedades, o mentales, como problemas con el matrimonio, trabajo, salud o finanzas.

- Variables clínicas:
  - Tipo de diabetes mellitus: DM1, persona que requiere insulina para vivir.
  - Tiempo de evolución: desde el diagnóstico de la enfermedad en meses y/o años.

## Descripción del ámbito de estudio

### *Marco teórico general y específico*

El proyecto involucró a la población de la provincia de Corrientes, la cual se encuentra en la región del noreste de la República Argentina. Las personas elegidas fueron aquellas que recibieron la primera dosis de insulina antes de cumplir la edad de 15 años y eran residentes de la provincia, sean usuarios del sistema público o privado de salud.

Se utilizaron instituciones relacionadas a la salud para realizar la recolección de datos. Un investigador principal local fue el encargado de dirigir dicha recolección y los aspectos importantes del día a día del trabajo de campo. Las instituciones elegidas para participar en el programa contaban con un registro poblacional bien definido, en el cual la incidencia puede establecerse con precisión.

### *Población*

- Universo o población objetivo:
  - Personas con diagnóstico de DM1 (criterios diagnósticos de la *American Diabetes Association*) que debutaron con dicha patología, entre el 1° de enero de 2009 y el 31 de diciembre de 2016, en la provincia de Corrientes, menores de 15 años.
- Unidad de análisis, criterios de inclusión y exclusión:
  - Inclusión: pacientes con diagnóstico de DM, entre el 1° de enero de 2009 y el 31 de diciembre de 2016; menores de 15 años de edad; residentes en la provincia de Corrientes.
  - Exclusión: pacientes con diagnóstico de DM1 u otros tipos de diabetes con 15 o más años de edad que hayan debutado con la enfermedad entre los años 2009-2016; pacientes que no residían en la provincia de Corrientes al momento del diagnóstico de diabetes; pacientes tratados por su diabetes con medicación diferente a insulina.

### *Población accesible. Muestra. Selección y tamaño de la muestra. Análisis de sesgos*

Se incluyeron aquellos pacientes cuyo debut diabético fue antes de los 15 años de edad, entre el 1° de enero de 2009 y el 31 de diciembre de 2016, de ambos sexos, que residían en la provincia de Corrientes, con o sin cobertura social.

El cálculo de la muestra se realizó por el método de captura-recaptura que se utiliza para estimar la incidencia de una enfermedad a través del uso de un registro de fuentes múltiples<sup>16,19,20</sup>. Se obtuvo el *ascertainment* con un intervalo de confianza del 95%.

### *Selección de técnica e instrumento de recolección de datos. Fuentes primarias y secundarias. Prueba piloto del instrumento*

Las fuentes de datos primarias se obtuvieron de casos de DM1 identificados a partir de los registros hospitalarios o registros de médicos especializados en diabetes/endocrinólogos, pediatras de la provincia de Corrientes que atendieron a menores de 15 años al diagnóstico de la diabetes mellitus, del 1° de enero de 2009 al 31 de diciembre de 2016. Las fuentes secundarias se tomaron de registros de entrega de insulina de los hospitales públicos, de registros de pacientes diabéticos de obras sociales provinciales/nacionales, Red QualiDiab y el registro de la Asociación Correntina de Ayuda al Diabético. Cada archivo de datos analizado en el centro de datos se envió a los centros para el control final y así asegurar la exactitud de los mismos. La cobertura del registro se confirmó mediante la estimación del grado de determinación (*ascertainment*) con el método de captura-recaptura.

- Fuentes primarias: Hospital Pediátrico Juan Pablo II, Hospital J.R. Vidal, Hospital Zonal de Goya, Hospital San Juan Bautista, Hospital Ángela I. de Llano.

- Fuentes secundarias: registros de entrega de insulina de la Obra Social de la Provincia de Corrientes (IOSCOR), Obra Social de la Construcción (OSPECOM), Sistema de Prevención Social de Salud (SPS), Ministerio de Salud de la Provincia de Corrientes.

Se utilizó el formulario de registro del Proyecto DiaMond validado por el Grupo DiaMond de la OMS.

### REGISTRO DE DIABETES TIPO 1

1. Apellido y nombre del diabético .....
2. Dirección ..... Teléfono .....
3. Localidad ..... Provincia ..... C.P. ....
4. Fecha de Nacimiento       Edad    

Día      Mes      Año                      Años      Meses
5. Sexo 1.  Fem.      2.  Masc.
6. Apellido y nombre de un familiar que no conviva con el paciente .....  
..... Parentesco .....
7. Dirección ..... Teléfono .....
8. Localidad ..... Provincia..... C.P. ....
9. Médico que da la información .....
10. Dirección del consultorio u hospital donde lo atiende .....
11. Teléfono ..... Localidad ..... C.P. ....
12. Fecha primera consulta con este médico      

Día      Mes      Año
13. Fecha de diagnóstico de la enfermedad      

Día      Mes      Año
14. Edad del paciente al comenzar la enfermedad    

Años      Meses
15. ¿Hubo enfermedad infecciosa previa? 1.  No      2.  Sí  
¿Cuál? .....
16. ¿Cuánto tiempo antes del diagnóstico de diabetes?      

Días      Meses      Años
17. ¿Hubo muerte de un familiar? 1.  No      2.  Sí  
¿Quién? .....
18. ¿Cuánto tiempo antes del diagnóstico de diabetes?      

Días      Meses      Años
19. ¿Hubo algún episodio estresante? 1.  No      2.  Sí  
¿Cuál? .....
20. ¿Cuánto tiempo antes del diagnóstico de diabetes?      

Días      Meses      Años
21. ¿Cómo comenzó la diabetes?  
 1.  Poliuria      2.  Polidipsia      3.  Polifagia  
 4.  Pérdida de peso      5.  Acidosis      6.  Coma  
 7.  Hipoglucemia      8.  Enuresis      9.  Otros  
 ¿Cuáles? .....
22. Comienzo 1.  Lento (> 1 mes)      2.  Rápido (< 1 mes)      3.  Ignora
23. Diagnóstico 1.  Clínico      2.  Accidental      3.  Ignora
24. Tratamiento al comienzo  
 1.  Dieta      2.  Dieta + pastillas      3.  Dieta + insulina
25. Fecha en que comenzó a usar insulina      

Día      Mes      Año
26. Antecedente familiar de diabetes

N°

N° de Centro

*Para el codificador*

**Nota:** De 27 a 34 complete toda la información de cada uno de ellos.  
 En 33 y 34 si alguno de los individuos son medio hermanos/as, indique en observaciones si la madre o el padre es el familiar en común.  
 Si hay más de uno con diabetes, poner un asterisco y aclarar en observaciones. A continuación completar 39 y 40. De 35 a 38 complete toda la información sólo de los que tuvieron o tienen diabetes. Si hay más de uno con diabetes, poner un asterisco y aclarar en observaciones.

	Diabético	Sexo	Fecha de nacimiento	¿Vive?	Edad actual o al morir	Si muerto, indicar año y causa de muerte	Usa insulina	Edad al diagnóstico de diabetes	Edad al comenzar insulina	Obs.
27. Madre										
28. Padre										
29. Abuelo materno										
30. Abuela materna										
31. Abuelo paterno										
32. Abuela paterna										
33. Hermano/s										
34. Hermana/s										
35. Tío/a maternos carnal/es										
36. Tío/a paternos carnal/es										
37. Primo hermano/a materno/s										
38. Primo hermano/a paterno/s										

39. Hermano/s. Si tiene o tuvo

¿Cuántos nacieron?   Viven   Muertos

40. Hermana/s. Si tiene o tuvo

¿Cuántas nacieron?   Viven   Muertos

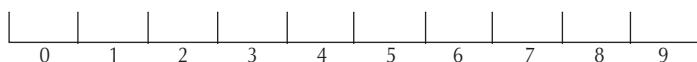
Observaciones:

.....

.....

.....

.....



Recoge los datos ..... Firma .....

Fecha: .....

**Figura 1:** Cuestionario DiaMond.

### Plan de análisis de los resultados

Para obtener las tasas de incidencia se calculó la incidencia anual cada 100.000 habitantes en riesgo. Para el ajuste de tasas por edad se utilizó el método directo con la población estándar, que consiste en agrupar un igual número de niños en cada una de las tres categorías por edad (0-4, 5-9, 10-14 años de edad).

Las tasas de incidencia se dividieron en cinco grupos, como en el informe del Grupo DiaMond: (I) muy baja, <1 por 100.000/año; (II) baja, 1-4,99 por 100.000/año; (III) intermedia, 5-9,99 por 100.000/año; (IV) alta, 10 a 19,99 por 100.000/año; (V) muy alta, ≥20 por 100.000/año. Se utilizó el método de captura-recaptura y se obtuvo el *ascertainment* con un intervalo de confianza del 95%.

El método de captura-recaptura consiste en la estimación del número de sujetos que pertenece a un grupo determinado, y para ello se utilizan dos o más fuentes (muestras o listas) de datos obtenidos a partir de la población a estudiar; posteriormente estas listas se comparan y se determina el grado de solapamiento en las mismas (cuántos sujetos hay repetidos en las diferentes listas). De esta manera, si se dispone de dos fuentes de datos, se obtiene una tabla de contingencia 2x2.

- Estimación máxima verosímil:

$$d^{\wedge} = b \cdot c/a$$

$$N^{\wedge} = \frac{(a + b) \times (a + c)}{A}$$

$$\text{Var}(N^{\wedge}) = \frac{(a + b)(a + c) c b}{a^3}$$

- Estimación casi insesgada:

$$d^{\wedge} = \frac{b \cdot c}{a + 1}$$

$$N^{\wedge} = \frac{(a + b + 1) \cdot (a + c + 1)}{a + 1}$$

$$\text{Var}(N^{\wedge}) = \frac{(a + b + 1)(a + c + 1) c b}{(a + 1)^2 (a + 2)}$$

- Estimación a partir del modelo logit. La proporción de casos "missing" se estima por:

$$p/0 = \frac{e^{\beta_2} / e^{\beta(3+1)} e^{\beta_3} + e^{\beta(2)}}{1 - p/0}$$

Número de individuos afectados

$$N^{\wedge} / 0 = \frac{a + b + c}{1 - p/0}$$

En este estudio se utilizaron datos vinculables; la obtención del consentimiento fue dificultosa y la investigación propuesta representaba sólo riesgos mínimos. En el mismo se utilizó una ficha epidemiológica, la ficha de incidencia de DM1 del Proyecto DiaMond e historias clínicas. En tales casos, se garantizó la confidencialidad de los datos y se eliminó toda la información de identificación personal de los registros del estudio después de compilar los datos de salud. Además no se utilizaron muestras biológicas en el estudio. Su realización la aprobó el Comité de Ética de la Facultad de Medicina, Universidad Nacional del Nordeste.

### RESULTADOS

Se obtuvieron registros de datos de diferentes Hospitales de la provincia de Corrientes: Hospital Pediátrico Juan Pablo II, Hospital Zonal de Goya, Hospital J.R. Vidal, Hospital San Juan Bautista, registros médicos de consultorios particulares de profesionales que realizan atención de personas con DM1, registros de entrega de insulinas hospitalarias y de diferentes obras sociales: Obra Social de la Provincia de Corrientes (IOSCOR), Obra Social de la Construcción (OSPECOM) y Sistema de Prevención Social de Salud (SPS), registros de pacientes de la Asociación Correntina de Ayuda al Diabético.

El número de casos estimados por el método de captura y recaptura acumulados en los ocho años estudiados fue de 104 (Figura 2) (IC95% 100-108), con una exhaustividad de la fuente primaria de 96%, de 48% para la fuente secundaria y de 98% para ambas fuentes en conjunto (Tabla 2).

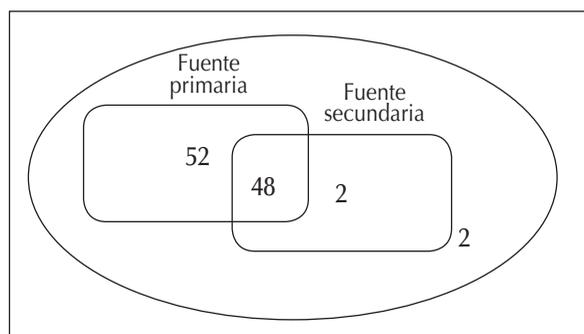


Figura 2: Método de captura-recaptura.

Año	Primaria	Secundaria	Ambas
2009	100,0	66,7	100,0
2010	81,8	67,6	94,6
2011	100,0	54,6	100,0
2012	100,0	36,4	100,0
2013	84,9	34,0	90,6
2014	100,0	54,4	100,0
2015	100,0	25,0	100,0
2016	100,0	43,8	100,0
Total	96,0	48,0	98,0

**Tabla 2:** Exhaustividad de la fuente.

El número estimado de casos según el método de captura y recaptura para cada año estudiado fue: 18 (IC95% 18-19) para 2009; 7 (IC95% 6-8) para 2010; 11 (IC95% 11-12) para 2011; 11 (IC95% 11-12) para 2012; 17 (IC95% 14-21) para 2013; 15 (IC95% 15-16) para 2014; 8 (IC95% 8-9) para 2015; 16 (IC95% 16-17) para 2016 (Tabla 3).

Año	Estimador	LI IC95%	LS IC95%
2009	18	18	19
2010	7	6	8
2011	11	11	12
2012	11	11	12
2013	17	14	21
2014	15	15	16
2015	8	8	9
2016	16	16	17
Total	104	100	108

\* LI: límite inferior; LS: límite superior.

**Tabla 3:** Método captura-recaptura. Casos estimados.

Las incidencias en menores de 15 años de edad fueron: 6,0 por 100.000 para el año 2009 (IC95% 6,03-6,37); 2,3 por 100.000 para el año 2010 (IC95% 2,01-2,68); 3,71 por 100.000 para el año 2011 (IC95% 3,71-4,06); 3,75 por 100.000 para el año 2012 (IC95% 3,75-4,09); 5,82 por 100.000 para el año 2013 (IC95% 4,8-7,2); 5,2 por 100.000 para el año 2014 (IC95% 5,2-5,5); 2,7 por 100.000 para el año 2015 (IC95% 2,8-3,1); 5,5 por 100.000 para el año 2016 (IC95% 5,5-5,8). Se estimó la incidencia por año de 4,4/100.000 personas (Tabla 4).

	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Estimador	6.0356506	2.3471974	3.719043192	3.747079	5.827306	5.165076	2.7613249	5.522917
IC95% CyR*								
LI	6.0356506	2.0118835	3.719043192	3.747079	4.798958	5.165076	2.7613249	5.522917
LS	6.3709645	2.6825114	4.057138027	4.087723	7.198437	5.509414	3.1064905	5.868099

\*IC95% CyR: incidencia tomando como casos los valores del límite inferior y superior del intervalo de confianza de 95% obtenidos en el método de captura y recaptura.

**Tabla 4:** Incidencia anual.

La edad promedio de inicio de la enfermedad fue de 8,02 años y la mayoría de casos ocurrió en el grupo etario que comprendió entre los 5 y 9 años de edad (N=42).

La tasa de incidencia por edades fue de 0-4 años: 2,37/100.000 personas (IC95% 2,02-2,72); 5-10 años: 5,25/100.000 personas (IC95% 4,6-5,8); 10-14 años: 5/100.000 personas (IC95% 4,6-5,3).

Las tasas por sexo fueron: femenino 6,25/100.000

año (IC95% 3,99-8,5) y masculino 6,5/100.000 años (IC95% 4,97-8,02).

Las tasas de incidencia por departamento no pudieron calcularse dado que el número de casos determinados para cada uno fue bajo para realizar los cálculos. Se presenta el mapa con el número de casos por localidad (Figura 3) y la incidencia según el mes de aparición de nuevos casos (Tabla 5).

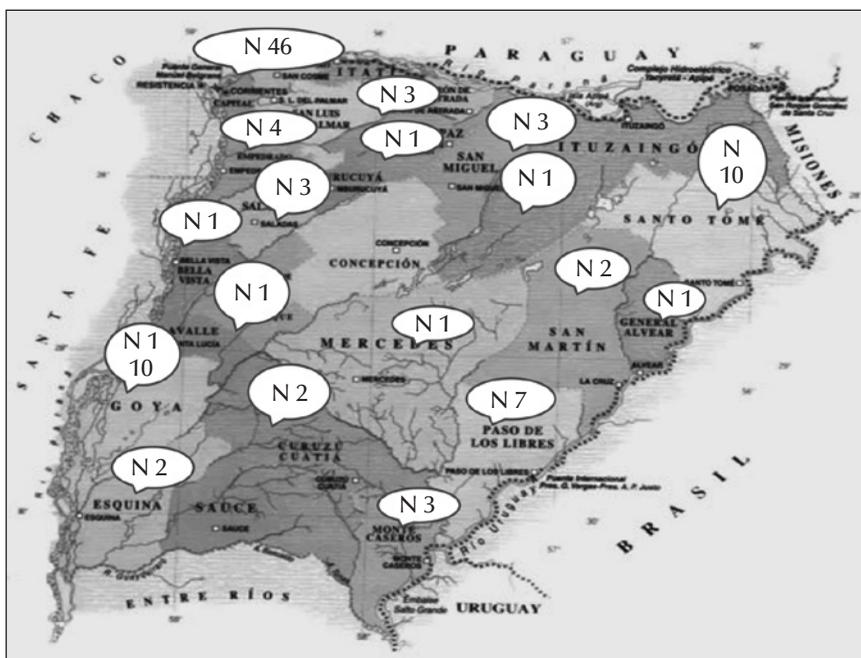


Figura 3: Mapa con el número de casos en cada departamento de la provincia de Corrientes.

Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre
12	7	5	15	12	8	10	3	6	14	7	2

Tabla 5: Casos según el mes de diagnóstico.

### Infecciones

Las infecciones previas al diagnóstico se encontraron en 20 pacientes y estaban representadas por candidiasis oral y perineal, infección vulvar, foco faríngeo, faringitis por estreptococo, infección vía aérea superior, faringo amigdalitis, vulvovaginitis, infección urinaria (*E. Coli*), varicela, vulvovaginitis micótica, bronquitis, rinitis purulenta, infección testicular (orquitis derecha).

### Estrés

En 22 pacientes se presentaron episodios referidos en la historia clínica de estrés, los cuales abarcaron un diverso abanico de situaciones, entre ellas: muerte de uno de los padres, *bullying* escolar, separación de los padres, drogadicción en la familia, bajos recursos, maltrato familiar, accidente de tránsito, enfermedades crónicas en el paciente (enfermedad de Crohn), cambio de ciudad del padre, nacimiento de hermanos, fallecimiento de un familiar de primer o segundo grado, ingesta obligada de infusiones caseras (boldo), tutela de otras personas diferentes a los padres por bajos

recursos, padres exigentes, paciente perfeccionista y madre hiperexigente, problemas escolares, paciente introvertido/a, cambio de domicilio.

### DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

El estudio DiaMond realizado en el período 1990-1999 presentó una tasa de incidencia de DM1 en la República Argentina de 6,8/100.000, una de las más altas de Sudamérica, aunque se colocó como tasa intermedia (III), 5-9,99 por 100.000/año según la clasificación del Estudio DiaMond. La incidencia en ese período en la provincia de Corrientes fue de 4.3/100.000 (2.21-7.51).

En este nuevo estudio la tasa calculada en el período comprendido entre los años 2009-2016 fue de 4,4/100.000 personas en la provincia de Corrientes, con un número estimado de 104 casos (IC95% 100-108). Los resultados determinan que la incidencia de DM1 se mantuvo, y se aclara que los datos del estudio actual se obtuvieron de toda la provincia, y que el estudio anterior involucraba sólo la Ciudad de Corrientes Capital.

Sin embargo hay que tener en cuenta que la

Federación Internacional de Diabetes (FID) en 2015 estimó un incremento de la incidencia anual global del 3% por año (Atlas FID 2015). En líneas generales, la incidencia es mayor en poblaciones de origen europeo y caucásico, incluyendo países de Europa, Estados Unidos y Canadá. Otros países con alto porcentaje de población caucásica tienen la incidencia más alta de sus respectivas regiones, como Argentina y Uruguay en América del Sur, y Australia y Nueva Zelanda en el Pacífico Occidental<sup>21</sup>.

Al observar las incidencias por edades, la más baja se encontró en el grupo etario entre 0-4 años 2,37/100.000, seguido por el grupo de 10-14 años 5/100.000 y la tasa más elevada en el grupo de 5-9 años 5,25/100.000, diferente a lo que se obtuvo en diversos estudios a nivel mundial donde se observó un aumento de la incidencia con la edad, siendo la de mayor incidencia entre los 10 y 14 años<sup>22</sup>.

En relación al género, la incidencia fue similar para ambos sexos (6,5/100.000 en varones vs 6,25/100,00 en mujeres), coincidiendo con lo publicado en el estudio DiaMond. Estudios realizados en Europa encontraron un incremento en el sexo masculino entre los 15 y 40 años<sup>4</sup>.

El 51% de los pacientes (N=53) presentó antecedentes familiares de diabetes; de este porcentaje el 24% correspondió al abuelo paterno, el 13% a la abuela paterna, abuelo y abuela materna, y en menor porcentaje al padre y hermanos con diabetes. Trabajos realizados en los Estados Unidos refieren que las personas que presentaron familiares de primer grado con diagnóstico de DM1 tuvieron un riesgo de 1 en 20 de desarrollar DM1 comparado con la población general cuyo riesgo fue de 1 en 300.

Los hermanos de niños con DM1 diagnosticados antes de los 5 años tienen un riesgo acumulado de diabetes de tres a cinco veces mayor a los 20 años, en comparación con los hermanos de niños diagnosticados entre los 5 y los 15 años de edad. La diabetes con inicio antes de los 5 años es un marcador de alto riesgo familiar y sugiere un papel principal para los factores genéticos. La descendencia de las madres afectadas tiene un riesgo del 2 al 3%, mientras que la descendencia de los padres afectados tiene un 7% de riesgo. Aunque la mayoría de los casos DM1 ocurre en individuos sin un historial familiar de la enfermedad, la DM1 está fuertemente influenciada por factores genéticos, lo cual conduce a pensar en la necesidad de estudios de marcadores genéticos con el fin de identificar aquellos grupos de riesgo<sup>22</sup>.

Con respecto a la etnia, Corrientes -según datos del INDEC- presenta una población nativa <5% en niños y adolescentes. Diversos estudios de población ubican a la Argentina con un 95% de etnicidad caucásica. En el estudio SEARCH, la incidencia de DM1 en jóvenes hispanos fue de 15,0/100.000 y 16,2/100.000 para mujeres y hombres de 0 a 14 años respectivamente, lo cual indicaría una incidencia más alta en esta población comparada con el resto de la región Sudamericana<sup>21</sup>.

Dado que se encontraron antecedentes de infecciones previas al diagnóstico, en el estudio DiaMond se menciona la posibilidad de infecciones inespecíficas como gatillo de DM1 en el período preescolar. En muestras de sueros maternos durante el embarazo o en el momento del parto se halló una asociación con el virus del grupo enterovirus. En una cohorte prospectiva finlandesa en individuos de alto riesgo se detectó una asociación entre la exposición entero viral y la aparición de diabetes. Es así que epidemias de ciertos virus como enterovirus pueden explicar la variación de incidencia de algunos de años, incluso parte de la estacionalidad de ocurrencia de la enfermedad<sup>4</sup>.

A fin de considerar otros factores de riesgo que operarían como gatillo al inicio de la vida, se mencionan pacientes (N=22) con diversos episodios de estrés previos al diagnóstico de diabetes. Si bien existen escasos datos referidos a factores de riesgo ambientales para determinar una asociación específica con la enfermedad, deben tenerse en cuenta algunos factores mencionados en los estudios DiaMond/EURODIAB como la edad materna, preeclampsia, parto por cesárea, aumento del peso al nacer, edad gestacional, orden de nacimiento, infección respiratoria neonatal, incompatibilidad sanguínea, incorporación temprana de alimentos sólidos y la carencia de vitamina D en el niño<sup>23,24</sup>.

## Fortalezas y limitaciones

Debe mencionarse que, si bien los datos de los pacientes con diagnóstico de DM1 se han incrementado, aún se tiene una gran falencia para su obtención porque no se consideran numerosos factores de riesgo importantes como gatillo para la aparición de la patología, sumado el escaso relevamiento de pacientes con DM1, tanto en organismos públicos como privados.

Una limitación del estudio es su naturaleza retrospectiva, lo cual pudo originar a la subestima-

ción de eventos; su fortaleza es la inclusión de datos de un período de ocho años.

El desafío a futuro será crear nuevas herramientas para detectar factores de riesgo, sobre todo ambientales, además de marcadores genéticos que conduzcan a mejorar la detección de la diabetes más tempranamente o sus factores predisponentes, principalmente en familias de alto riesgo, y optimizar la atención de los pacientes para ofrecerles un servicio de salud acorde a los desafíos y avances en la prevención, diagnóstico y tratamiento.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Dabelea D. The accelerating epidemic of childhood diabetes. *Lancet* 2009; Vol 373.
2. Soltesza G, Patterson C, Dahlquist G. Worldwide childhood type 1 diabetes incidence. What can we learn from epidemiology? *Pediatric Diabetes* 2007; 8 (Suppl. 6): 6-14
3. Guías de práctica para el manejo de la diabetes tipo 1. Sociedad Argentina de Diabetes 2012. Disponible en: [http://www.diabetes.org.ar/docs/2012\\_SAD\\_GUIAS\\_DE\\_PRACTICA\\_CLINICA\\_DM1.pdf](http://www.diabetes.org.ar/docs/2012_SAD_GUIAS_DE_PRACTICA_CLINICA_DM1.pdf)
4. DiaMond Project Group. Incidence and trends of childhood type 1 diabetes worldwide 1990-1999. *Diabet Medicine Journal* 2006 Aug; 23(8):857-66.
5. Patterson C, Dahlquist G, Gyürü E, et al. Incidence trends for childhood type 1 diabetes in Europe during 1989-2003 and predicted new cases 2005-20: a multicentre prospective registration study. *Lancet* 2009; 373: 2027-33.
6. Karvonen M, Viik-Kajander P, Moltchanova E, et al. Incidence of childhood type 1 diabetes worldwide. *Diabetes Care* 2000; Vol 23, N° 10.
7. Carle F, Gesuitar R, Bruno G, et al. Diabetes incidence in 0- to 14-year age-group in Italy A 10-year prospective study. *Diabetes Care* 2004; Vol 27, N° 12.
8. Newhook L, Curtis J, Hagerty D, et al. High incidence of childhood type 1 diabetes in the Avalon Peninsula, Newfoundland, Canada. *Diabetes Care* 2004; Vol 27, N° 4.
9. Berhan Y, Waernbaum I, Lind T, et al. Thirty years of prospective nationwide incidence of childhood type 1 diabetes the accelerating increase by time tends to level off in Sweden. *Diabetes Care* 2011; Vol 60.
10. Barker J, Goehrig S, Barriga K, et al. Clinical characteristics of children diagnosed with type 1 diabetes through intensive screening and follow-up. *Diabetes Care* 2004 Jun; 27(6):1399-404.
11. Cotellessa M, Barbieri P, Mazzella M, et al. High incidence of childhood type 1 diabetes in Liguria, Italy, from 1989 to 1998. *Diabetes Care* 2003; Vol 26, N° 6.
12. EURODIAB ACE Study Group. Variation and trends in incidence of childhood diabetes in Europe. *Lancet* 2000; 355: 873-876.
13. Atlas de la Diabetes de la FID 6° Edición. Federación Internacional de Diabetes, 2015. Versión online del Atlas de la Diabetes de la FID: [www.idf.org/diabetesatlas](http://www.idf.org/diabetesatlas). [https://www.fundaciondiabetes.org/upload/publicaciones\\_ficheros/95/IDF\\_Atlas\\_2015\\_SP\\_WEB\\_oct2016.pdf](https://www.fundaciondiabetes.org/upload/publicaciones_ficheros/95/IDF_Atlas_2015_SP_WEB_oct2016.pdf)
14. Informe provincias ODS 2017. Corrientes.
15. Querales MI, Cruces ME, Rojas S, Sánchez L. Deficiencia de vitamina D: ¿factor de riesgo de síndrome metabólico? *Rev Med Chile* 2010; 138: 1312-1318.
16. Arnold DL, Enquobahria D, Qiub C, et al. Early pregnancy maternal vitamin D concentrations and risk of gestational diabetes mellitus. *BMC Pediatrics* 2016; 16:9.
17. Rasoul MA, Al-Mahdi M, Al-Kandari H, et al. Low serum vitamin-D status is associated with high prevalence and early onset of type 1 diabetes mellitus in Kuwaiti children. *BMC Pediatrics* 2016; 16:95.
18. Tilling K, Sterne J. Capture-recapture models including covariate effects. *American Journal of Epidemiology* 1999; Vol. 149, N° 4.
19. Badii M, Guillen A, Landeros J. Muestreo por métodos de captura-recaptura. *Daena: International Journal of Good Conscience* 2012; 7(1) 97-131.
20. Freixa-Blanxart M, Guàrdia-Olmos J, Honrubia-Serrano M, et al. Estimación de la prevalencia a partir de los métodos de captura-recaptura. *Psicothema* 2000; Vol. 12, Supl. N° 2: 231-235.
21. Libman I. Epidemiología de la diabetes mellitus en la infancia y adolescencia: tipo 1, tipo 2 y ¿diabetes "doble"? *Rev Argent Endocrinol Metab* 2009; 46: 22-36.
22. Maahs D, West N, Lawrence J. Chapter 1: Epidemiology of type 1 diabetes etiología de la DM1. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2010 September; 39(3): 481-497.
23. Forga L. The epidemiology of type 1 diabetes: helping to fit the puzzle pieces. *Endocrinol Nutr* 2015; 62(4):149-151.
24. Frederiksen B, Kroehl M. et al. Infant exposures and development of type 1 diabetes mellitus: The Diabetes Autoimmunity Study in the Young (DAISY). *JAMA Pediatr* 2013 September; 167(9): 808-815.