

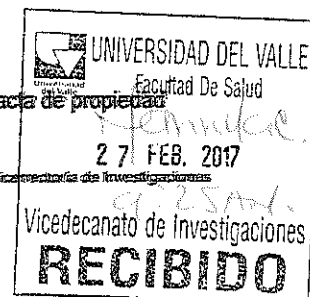


Fecha de presentación del Informe: Día 23 Mes 02 Año 2017

Datos generales del Proyecto

Código del proyecto: 1697			
Título del proyecto: Enfermedades endocrinológicas pediátricas en cuatro centros de referencia en Cali, Colombia: Definiendo el tamaño del problema para el beneficio del paciente			
Facultad o Instituto Académico: Salud			
Departamento o Escuela: Medicina			
Grupo (s) de investigación: CEMIYA			
Investigadores ¹	Nombre	Tiempo asignado (Horas semana)	Tiempo dedicado (Horas semana)
Investigador Principal	Audrey Mary Matallana	3	3
Coinvestigadores	Francisco J. Bonilla-Escobar	7	7
Otros participantes	Gabriel Vinasco, especialista en Pediatría	10	10
	Maria Juliana Martinez Latorre, estudiante de medicina, semillero de investigación.	10	10
	Diana Marcela Castro Rodríguez, estudiante de medicina, semillero de investigación.	10	10
	Juan David Corredor Castro, estudiante de medicina, semillero de investigación.	10	10

¹ Todas las personas relacionadas en el informe y que participen en el proyecto deben haber suscrito el acta de propiedad intelectual de acuerdo con los formatos establecidos.





1. Resumen ejecutivo:

Introducción: La Endocrinología Pediátrica es un área de reciente creación y una subespecialidad de la Pediatría que aborda las enfermedades endocrinológicas de la población pediátrica (pacientes entre los 0 y 18 años de edad). Las principales patologías endocrinológicas en pediatría incluyen la diabetes mellitus tipo 1, el hipotiroidismo e hipertiroidismo, la obesidad, los trastornos de la diferenciación sexual, la hiperplasia adrenal congénita y la pubertad precoz, entre otras. La endocrinología pediátrica promete grandes avances en investigación a nivel mundial, sin embargo, en Cali se desconoce la epidemiología de estas enfermedades. En este proyecto, se recolectó información de varias enfermedades pero en este informe reportamos los hallazgos en diabetes mellitus tipo 1. Además de estos resultados, encontramos una nueva mutación asociada a la hiperplasia adrenal congénita debida al déficit de la 11 betahidroxilasa, la cual fue publicada en una revista indexada y de categoría A1 en Publinez-Colciencias.

Objetivo: Caracterizar la presentación de la Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1) en pacientes de dos consultas de endocrinología pediátrica de la ciudad de Cali desde el año 1995 hasta el 2011.

Métodos: Estudio de serie de casos, en dos consultas de endocrinología pediátrica de Cali. Se incluyeron los pacientes menores de 18 años y en quienes estuviera indicado el diagnóstico de DM1 y fueron excluidos los pacientes procedentes de una ciudad diferente a Cali y con un diagnóstico principal de consulta diferente al de DM1. Se realizaron análisis descriptivos y un modelo lineal simple para la hemoglobina glicosilada (HbA1c) de acuerdo a la edad de los pacientes.

Resultados: Se encontraron 118 casos en el periodo de estudio. De acuerdo a los meses del año, el promedio de diagnósticos por mes indica una tendencia al incremento de casos en el primer semestre del año. La relación hombre: mujer fue de 1:1, con un promedio de edad de 7 (± 4) años. Las tasas de presentación de la enfermedad varían de 0,3 hasta 2,4 por 100.000 habitantes en todo el periodo. Para los subgrupos de edad, la tasa promedio en el grupo de 0-4 años es de 1,2 ($\pm 0,9$), de 5-9 de 1,2 ($\pm 1,5$) y de 10-14 años de 0,97 ($\pm 0,7$) por 100.000 habitantes. Los niveles de HbA1c en la primera consulta fueron en promedio de 11.38 (± 2). Por cada unidad que aumenta la edad hay un incremento de 0.22% en la HbA1c (R^2 14,8%, F 0,003).

Conclusiones: Las diferencias en el primer semestre en la aparición de la enfermedad podrían



sugerir un factor ambiental o estacional involucrado. A mayor edad de diagnóstico mayor es la HbA1c, lo que puede sugerir un patrón de destrucción de células beta relacionado con la edad o el desarrollo de tolerancia al ayuno celular de acuerdo a las edades. Futuras investigaciones son requeridas para el abordaje de la enfermedad y desarrollo del área en la región.

2. Síntesis del proyecto:

INTRODUCCION

La Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1) es una patología de etiología no clara la cual se ha relacionado con la presencia de auto-anticuerpos o de virus, que producen una destrucción de las células B del páncreas; debido a esto se da una deficiencia total de insulina, presentándose una alteración en el metabolismo de los nutrientes, principalmente de los carbohidratos.¹

Existen en el mundo alrededor de 366 millones de personas con diabetes. Según el Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC por sus siglas del inglés: *Center for Disease Control and Prevention*), en el 2010 la diabetes afectaba a 25.8 millones personas en los Estados Unidos, 25.000 de estos menores de 20 años.² La DM1 se puede presentar a cualquier edad pero es más común en el inicio de la pubertad y el 90% de las personas con la enfermedad son menores de 15 años en los países occidentales.^{3,4}

Se estima que para el año 2030 la prevalencia de diabetes en el mundo se incrementará hasta un 54,1% principalmente en países de bajos y medianos ingresos, y en las regiones de Sur y Centro América, el incremento corresponde a un 65,1%.²

Una persona con diabetes representa al sistema de salud un costo de 2.3 veces más respecto a una persona sin la enfermedad; en 2007 en los Estados Unidos se calculó que al año el sistema de salud gasta hasta 174 billones de dólares en costos directos e indirectos en las personas que tienen diabetes, 116 billones en gastos que se relacionan con la enfermedad y 58 billones en gastos indirectos.⁵ Según el Atlas de Diabetes se calcula que para el 2030 el gasto anual de salud mundial para esta patología será aproximadamente entre 490,1 billones y 893 billones de dólares y los gastos globales para este mismo año serán entre 30-34% mayores respecto al 2010⁶.

En América latina y el Caribe, 19 millones de personas padecen de diabetes y su incidencia es de 0,4-8,3 por 100.000 niños menores de 15 años. De acuerdo a un estudio de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1990, Puerto Rico era el país hispanoamericano de mayor incidencia con 17,4 por 100.000 habitantes y Venezuela como el de menor con 0,1 por 100.000 habitantes. Para Colombia la incidencia fue de 3,8 por 100.000 habitantes ubicándose en el puesto seis de los países de la región.^{7,8}

Según el informe del Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE) realizado en



el 2007, la diabetes se encuentra entre las cinco primeras causas de muerte en Colombia. En el Atlas de la Federación Internacional de Diabetes se calcula que en la población colombiana de 20 a 79 años el número de muertes debido a la diabetes es de 5.571 en hombres y 5.829 en mujeres. Se considera que en Colombia, 1 de cada 10 pacientes atendidos en el servicio de salud tiene DM1 y que es más fácil el registro de esta comparada con la tipo 2, ya que la primera se identifica desde edades tempranas, los pacientes conocen más de su patología y dependen directamente del servicio de salud, mientras que en la segunda los pacientes en algunas ocasiones desconocen su enfermedad.⁹

Aunque la etiología de la DM1 aun no es clara, se han identificado auto-anticuerpos que causan la destrucción de las células betapancreáticas.¹⁰ En el año 1920 Franklin Adams propuso la relación de los cambios climáticos y la incidencia de la DM1, desde entonces se han venido realizando múltiples estudios que buscan relación entre la activación del sistema inmune en los islotes de Langerhans en el páncreas y la estacionalidad.¹¹

La mayoría de los estudios realizados han sido en los países de las regiones templadas donde se ha encontrado una elevación de la incidencia de la DM1 en los meses de invierno y otoño, especialmente en los niños varones mayores de 5 años,^{12, 13} a diferencia de los países ubicados en el trópico los cuales no presentan cambios estacionales y donde se han realizado pocos estudios que incluyan como variable la estacionalidad en el momento del diagnóstico, uno de estos se hizo en Cuba, en Camaguey desde 1993 hasta el 2002, encontrándose mayor incidencia en los meses de Enero, Agosto y Septiembre, los cuales no tenían relación climática, por lo que fue considerado como un hallazgo incidental.¹⁴

Colombia es un país ubicado en una zona tropical por lo que no tiene cambios climáticos estacionales y en la actualidad solo en la región noroeste del país se han realizado estudios que identifiquen el comportamiento de la DM1.¹⁵ El presente estudio tiene como objetivo caracterizar una población de pacientes con diagnóstico de DM1 en dos consultas de endocrinología pediátrica al suroccidente del país para identificar el comportamiento de la enfermedad en los pacientes y desarrollar hipótesis para estudios posteriores.

METODOLOGÍA

Estudio de serie de casos de pacientes con diagnóstico de DM1 entre los años 1995 y 2011 en dos consultas de endocrinología pediátrica en Cali, Colombia. El periodo de estudio inicia en



1995 debido a que fue el año de inicio de la consulta de endocrinología pediátrica más antigua de este estudio. Se incluyeron los pacientes menores de 18 años y en quienes estuviera indicado el diagnóstico de DM1; como criterio de exclusión se tuvo en cuenta el ser procedente de una ciudad diferente a Cali y tener un diagnóstico principal de consulta diferente al de DM1. Los datos fueron recolectados por los investigadores en una base de datos diseñada en Microsoft Office Excel 2010®, utilizando la información de las historias clínicas de los pacientes. Esta base de datos contenía tres partes: I. Variables sociodemográficas, II. Variables clínicas, y III. Datos de laboratorio; posterior a su diligenciamiento, se realizó el control de calidad de la base de datos verificando de manera aleatoria el 20% de las historias clínicas y su concordancia con la base de datos.

Se realizó un análisis exploratorio de los datos en busca de características de interés. Las descripciones se hicieron por medio de frecuencias y porcentajes, y medidas de tendencia central y de dispersión. Las variables categóricas fueron analizadas con el test de Chi².

Adicionalmente, utilizando las proyecciones poblacionales del DANE (<http://www.dane.gov.co/index.php/poblacion-y-demografia/proyecciones-de-poblacion>) se calcularon las tasas anuales de la enfermedad de acuerdo al sexo y al grupo etario, este último clasificado en grupos de edades de 0-4, 5-9, 10-14 y 15-17 años.

La variable Hemoglobina glicosilada (HbA1c) fue analizada de manera continua, para describir los cambios de la HbA1c de acuerdo a la variable edad por medio de un modelo de regresión lineal simple. Los análisis fueron realizados en Stata 13 (StataCorp LP, CollegeStation TX, USA)®, con un nivel de confianza del 95%.

El presente estudio conto con aval del Comité de Ética Humana de la Universidad del Valle con número de acta de aprobación 010-012, y fue financiado por la Convocatoria Interna de Proyectos de la Vicerrectoría de Investigación de la Universidad del Valle en el año 2012.

RESULTADOS

Se encontraron un total de 118 casos procedentes de Cali con diagnóstico de DM1 entre los años 1995 y 2011. El 13,6% (16) de los pacientes consulto en el año 2009, siendo este el año de mayor frecuencia de consulta, seguido del 2007 con un 9,3% (11) y los años 2004 y 2002 con un 10,2% (12) y 9,3% (11) respectivamente; los años con menores frecuencias de consulta fue 1997, donde no se observó ningún caso, y 1996, 1998 y 1999, cada uno con 2 pacientes

(1,7%). En 11 (9,3%) de los casos no se tenía registro de la fecha de consulta.

La distribución por mes de diagnóstico mostró que la mayoría de los pacientes (13,6%; 16) se presentan en el mes de mayo. Al analizar el promedio de pacientes por mes en todo el periodo de estudio, se encuentra que en general se atendió uno o dos pacientes en promedio por mes, y los meses con mayor variabilidad fueron abril y mayo, aunque en el mes de mayo, se encuentra el límite inferior de la desviación estándar más alto. Adicionalmente, se observa un incremento del promedio de casos partiendo de Enero y a partir de Junio este disminuye (Grafica 1).

La relación mujer/hombre fue de 1 a 1 (59 niñas y 59 niños), con edades que oscilaban entre los 1 y 17 años, con un promedio de edad de 7 (Desviación Estándar [DE] ± 4) años y el 75% de los casos tenían edades por debajo de los 10 años. El 56,4% (62) de los pacientes tenían menos de 9 años (prepuberales) y el 43,6% (48) de los niños eran mayores de 9 años de edad. En ocho (6,8%) de los casos no se pudo recuperar el dato de la edad.

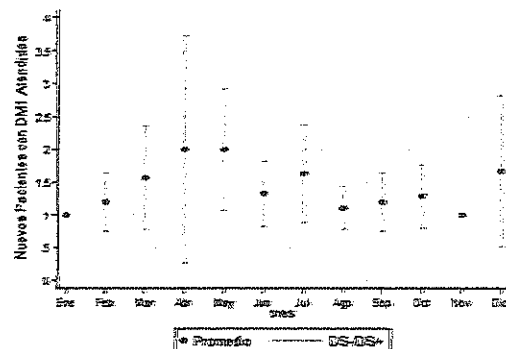
Refirieron haber presentado cetoacidosis diabética el 41,2% (49) de los pacientes, de los cuales el 53,1% (26) eran mujeres y el 46,9% (23) varones, sin diferencia significativa entre los géneros ($p=0,5$).

En la presentación clínica se obtuvieron datos de síntomas en el 49,1% (58) de los pacientes, estos consultaron refiriendo de 1 a 4 síntomas, el 63,8% (37) refirió tener 3 síntomas concomitantes, en donde el 51,3% (19) fueron mujeres y el 48,7% (18) fueron varones. Al diferenciar por síntomas se encontró que refirieron poliuria y polidipsia el 93,1% (54) de los pacientes, el 46,6% (27) polifagia y el 50% (29) refirió presentar otros síntomas como pérdida de peso, hiporexia, adinamia, mialgias, cefalea o dolor abdominal.

El 6,8% (8) de los pacientes refirieron una infección viral que antecedió el cuadro clínico con el que debuto la DM1, reportándose principalmente sintomatologías de tipo respiratorio.

En los antecedentes personales de los pacientes, se encontraron patologías asociadas en el 16,1% (19), entre ellas figuraban hipotiroidismo en cinco casos y asma en dos. El 1,7% (2) de

Grafica 1. Distribución de los meses de diagnóstico de los pacientes con diagnóstico de DM1 en dos consultas de endocrinología pediátrica en Cali, Colombia, 1995-2011.



Fuente: Pacientes con Diagnóstico de DM1 de dos consultas endocrinológicas pediátricas, Cali, Colombia, 1995-2011.

los pacientes tenían un antecedente autoinmunitario. Se reportaron adicionalmente otras patologías como la acrodisostosis, el vitiligo, nefropatía sin especificar, retardo mental, trastorno de déficit de atención e hiperactividad y gastritis.

En los antecedentes familiares se encontró a un 44,9% (53) de los pacientes con un familiar

Tabla 1. Distribución de los pacientes con DM tipo 1 en dos consultas de endocrinología pediátrica de acuerdo al año de diagnóstico. Cali, Colombia, 1995-2011.

Año Diagnostico	Sexo						Total		
	Femenino			Masculino			Frecuencia	Población a riesgo†	Tasa‡
	Frecuencia	Población a riesgo†	Tasa‡	Frecuencia	Población a riesgo†	Tasa‡			
1995	3	326296	0,92	3	327269	0,92	6	653565	0,92
1996	2	328581	0,61	0	331639	0,00	2	660220	0,30
1998	1	330421	0,30	1	335490	0,30	2	665911	0,30
1999	1	331932	0,30	1	338902	0,30	2	670834	0,30
2000	2	333142	0,60	3	341814	0,88	5	674956	0,74
2001	3	334175	0,90	2	344287	0,58	5	678462	0,74
2002	8	335050	2,39	3	346120	0,87	11	681170	1,61
2003	2	335813	0,60	5	347507	1,44	7	683320	1,02
2004	5	336440	1,49	7	348373	2,01	12	684813	1,75
2005	3	336802	0,89	0	348761	0,00	3	685563	0,44
2006	3	336742	0,89	6	348543	1,72	9	685285	1,31
2007	6	336148	1,78	5	347814	1,44	11	683962	1,61
2008	4	335212	1,19	1	346690	0,29	5	681902	0,73
2009	4	333993	1,20	12	345254	3,48	16	679247	2,36
2010	2	332596	0,60	3	343639	0,87	5	676235	0,74
2011	3	331024	0,91	3	341860	0,88	6	672884	0,89

†Fuente: Población de acuerdo al sexo menor a 18 años de edad. Departamento Administrativo Nacional de Estadística, DANE. Colombia.

‡Tasas por 100.000 habitantes.

consanguíneo con diagnóstico de diabetes mellitus.

La tasa de diagnóstico de DM1 entre 1995 y 2011 fue en promedio de 0,98 ($\pm 0,6$) por 100.000 habitantes. Para el grupo de hombres, esta fue de 1 ($\pm 0,89$) y para el de mujeres de 0,97 ($\pm 0,5$) por 100.000 habitantes. El año con mayor tasa para el grupo de hombres fue el 2009 (3,5 por 100.000 habitantes) mientras que el de mujeres fue el 2002 (2,4 por 100.000 habitantes) (ver Tabla 1). Para los subgrupos de edad, la tasa promedio para el periodo de estudio en el grupo de 0-4 años es de 1,2 ($\pm 0,9$), para el de 5-9 años de 1,2 ($\pm 1,5$), para el de 10-14 años de 0,97 ($\pm 0,7$), y para el grupo de 15-17 años de 0,2 ($\pm 0,3$). Encontrándose, una mayor tasa para el grupo de 0-4 en el año 2004, 5-9 en 2009 y para el grupo de 10-14 en el 2006 (ver Tabla 2).

Tabla 2. Distribución de los pacientes con DM tipo 1 en dos consultas de endocrinología pediátrica de acuerdo al grupo etario y año de diagnóstico. Cali, Colombia, 1995-2011.

Año	Población†	0 a 4	Tasa‡	Población†	5 a 9	Tasa‡	Población†	10 a 14	Tasa‡	Población†	15 a 17	Tasa‡
1995	184.695	2	1,08	182.925	0	0,00	178.833	3	1,68	107.112	0	0,00
1996	185.143	2	1,08	185.215	0	0,00	181.042	0	0,00	108.820	0	0,00
1998	184.405	0	0,00	190.068	1	0,53	185.092	0	0,00	111.269	1	0,90
1999	183.190	1	0,55	192.355	1	0,52	187.123	0	0,00	112.288	0	0,00
2000	181.678	3	1,65	194.214	0	0,00	189.274	2	1,06	113.296	0	0,00
2001	180.123	0	0,00	195.205	2	1,02	191.543	3	1,57	114.299	0	0,00
2002	178.936	5	2,79	195.274	4	2,05	195.813	2	1,03	115.297	0	0,00
2003	178.386	2	1,12	194.369	2	1,03	195.789	3	1,53	116.269	0	0,00
2004	178.224	6	3,37	192.924	1	0,52	197.270	3	1,52	117.145	1	0,85
2005	178.556	1	0,56	191.055	2	1,05	197.925	0	0,00	117.949	0	0,00
2006	177.735	2	1,13	189.428	2	1,06	198.174	5	2,52	118.625	0	0,00
2007	177.189	2	1,13	187.514	7	3,73	197.858	2	1,01	119.341	0	0,00
2008	176.669	3	1,70	185.378	1	0,54	197.170	1	0,51	120.030	0	0,00
2009	176.484	2	1,13	183.042	10	5,46	196.088	3	1,53	120.621	1	0,83
2010	176.535	1	0,57	180.743	2	1,11	194.638	2	1,03	120.968	0	0,00
2011	176.593	3	1,70	179.116	1	0,56	192.826	1	0,52	121.023	0	0,00

†Fuente: Población de acuerdo al grupo de edad. Departamento Administrativo Nacional de Estadística, DANE, Colombia.

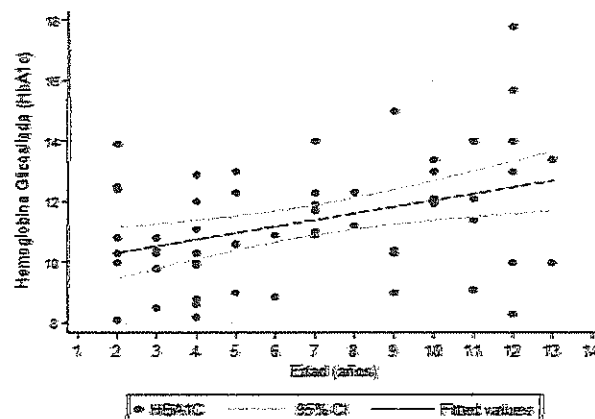
‡Tasas por 100.000 habitantes.

Las cifras de HbA1c fueron reportadas en el 49.2% (58) de los pacientes, con valores que oscilaron entre el 8% y el 17.8%, con un promedio de 11.32 (± 2.03). En el análisis de regresión lineal simple se encontró que por cada unidad que aumenta la edad hay un cambio de 0.22% en la HbA1c y que esto explica los cambios en el 14.8% de los pacientes analizados ($F = 0.003$) (ver Gráfica 2).

DISCUSIÓN

La incidencia de la DM1 se encuentra en incremento a nivel mundial y las medidas de diagnóstico y manejo están estrechamente relacionadas con la caracterización de la población con la enfermedad y su identificación temprana.^{16, 17} Para nuestro conocimiento, este es el primer estudio que caracteriza una población con DM1 en Cali. Un estudio en 2005, caracterizó la presentación clínica y el

Gráfica 2. Gráfica de la recta de HbA1c de acuerdo a la edad.



Fuente: Pacientes con Diagnóstico de DM1 de dos consultas endocrinológicas pediátricas, Cali, Colombia, 1995-2011.

perfil inmunológico de pacientes con DM1 en el noroeste colombiano; los autores describieron algunos hallazgos similares a nuestro estudio como no diferencia de género, mientras que la edad pico y el promedio de esta fue mayor aunque el estudio en mención también incluyó adultos.¹⁵

El estudio SEARCH (*SEARCH for Diabetes in Youth study*), el más grande que se ha realizado hasta el momento de Diabetes Mellitus en los Estados Unidos, reportó, al igual que los resultados de este estudio, que no hay diferencias significativas en la aparición de Diabetes entre los sexos de los pacientes.¹⁶

En países donde se hay estaciones climáticas existe evidencia de una presentación estacional de la DM1.^{12, 13} En regiones del trópico y ecuatoriales las descripciones de este fenómeno son escasas y no contundentes, como el caso de Cuba, donde se reportan meses con mayor frecuencia de aparición de la enfermedad.¹⁴ En la población analizada, los meses del primer semestre del año presentaron una mayor frecuencia de casos nuevos de DM1, por lo que estudios que incluyan una mayor población y análisis de estacionalidad son requeridos para identificar esta correlación en el país y la región.

La presentación bimodal en la edad del diagnóstico de la DM1 ha sido reportada previamente,^{19, 20} lo que concuerda con los resultados, con picos a los 4 y a los 9 años de edad, siendo parte de la etapa prepuberal y puberal respectivamente. En la etapa prepuberal se postula la exposición temprana a múltiples agentes infecciosos durante el ingreso a pre-escolar, y en la etapa puberal la resistencia a la insulina.^{4, 20} Son necesarios estudios en Colombia que analicen los posibles factores desencadenantes de la enfermedad en estos grupos de edad.

La Diabetes Mellitus tipo 1 ha sido relacionada con otras enfermedades de etiología autoinmune.^{21, 22} En Polonia en un estudio prospectivo con pacientes con DM1 se encontró que el 14,5% desarrolló una enfermedad de carácter autoinmune.²² En nuestro estudio el 1,7% de los pacientes presentaron enfermedades con algún componente autoinmunitario, como el vitíligo y la artritis reumatoide juvenil.

La DM1 es una de las enfermedades hereditarias más comunes de origen autoinmune y se ha asociado a diferentes variantes de Antígenos Leucocíticos Humanos (HLA), incluso tiene la mayor tasa de concordancia entre gemelos monocigotos.²³ En Colombia después de realizar un análisis genético a una familia en la cual varios de sus integrantes tenían DM1, se encontró la presencia de un nuevo locus en la región cromosómica 2p25 no descrita en otras



poblaciones.²⁴ En nuestro estudio casi la mitad de los pacientes tenían un familiar consanguíneo con este mismo diagnóstico, aunque a estos no se les realizó un mapeo genético, futuros estudios analizando el HLA de los pacientes son requeridos.

Las tasas de presentación de la enfermedad en las dos consultas analizadas en el periodo de 16 años, varían desde un 0,3 hasta 2,4 por 100.000 habitantes. De acuerdo al estudio Diabetes Mondiale (DiaMond), la incidencia de DM1 en Bogotá en 1990 fue de 3,8 (Intervalo de confianza del 95%: 2,9-4,9). En este estudio, la primera aproximación a la incidencia a la DM1 en la región, se encontraron cifras menores. Esto puede obedecer a un subregistro al no incluirse o a diferentes exposiciones en las poblaciones analizadas. Sin embargo, se ofrece un punto de partida para futuras investigaciones en el área.

Los niveles de Hb1Ac y sus implicaciones al momento del diagnóstico de la DM1 son tema de amplia discusión sin un consenso del todo claro y no ha sido establecida la relación entre los valores de la Hb1Ac con la severidad del cuadro clínico o el sexo de los pacientes.²⁵ La relación de la HbA1c con la edad no ha sido profundamente estudiada a nivel mundial pero sus implicaciones son tema de relevancia para el abordaje y entendimiento de la enfermedad. Según nuestros resultados, a mayor edad de diagnóstico mayor es la HbA1c, lo que sugiere que la destrucción de células beta presenta un patrón relacionado con la edad o que existe tolerancia al ayuno celular de acuerdo a las edades. Hallazgo similar a lo reportado en un estudio en Arabia Saudita donde se describió una relación directamente proporcional entre la edad y los niveles de HbA1c en el momento del diagnóstico.²⁶

Las limitaciones del estudio incluyen la inclusión de dos consultas especializadas y no la de todas las de la ciudad para el año 2011. Para el conocimiento de los autores, en Cali desde 1995 hasta el año 2000 solo hubo cuatro especialistas en consultas de endocrinología pediátrica, desde el año 2000 hasta el 2008 hubo tres y para los años 2009, 2010 y 2011 ingreso un nuevo endocrinólogo cada año y uno suspendió actividades. Por lo que en promedio en el periodo de estudio hubo 3 (± 1) endocrinólogos en la ciudad. Siendo esta, una de las limitaciones principales del estudio, no pierde relevancia al ser, para nuestro conocimiento, la primera aproximación a la DM1 en la ciudad, lo que dará paso a nuevos estudios.

Los resultados del estudio permiten el planteamiento de hipótesis para futuras investigaciones en el área, no solo desde la salud pública sino desde las ciencias biomédicas, y que permitan la identificación de patrones de presentación y los efectos de la hiperglicemia y el ayuno a nivel



celular, para el desarrollo de propuestas de manejo y el mejor entendimiento de la patología.

REFERENCIAS

1. Gutiérrez-Achury J, Balthazar-González V, Bedoya-Berrio G, Ruiz-Linares A, Uribe-Londoño F, Alfaro JM, et al. Association of TPO gene in Colombian Families with Type 1 diabetes. *Iatreia*. 2009; 22(4): 323-9.
2. Shaw JE, Sicree RA, Zimmet PZ. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract*. 2010; 87(1): 4-14.
3. Craig ME, Hattersley A, Donaghue KC. Definition, epidemiology and classification of diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes*. 2009; 10 Suppl 12: 3-12.
4. Libman M. Epidemiología de la Diabetes Mellitus en la Infancia y Adolescencia: tipo 1, tipo 2 y ¿diabetes "doble"? *Rev Argent Endocrinol Metab*. 2009; 48(3): 22-36.
5. Center for Disease Control and Prevention. National Diabetes Fact Sheet: National estimates and general information on diabetes and prediabetes in the United States. 2011. [Disponible en línea en: http://www.cdc.gov/diabetes/pubs/pdf/ndfs_2011.pdf. Acceso: Diciembre 10 de 2013].
6. Ping Zhang XZ, Jonathan Brown, Dorte Vistisen, Richard Sicree, Jonathan Shaw, Gregory Nichols. Global healthcare expenditure on diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes research and clinical practice*. 2010; 87: 293-301.
7. Organización Panamericana de la Salud. La Diabetes en las Americas. Organización Panamericana de la Salud; 2001 2001/06. Disponible en línea en: http://cidbimena.desastres.hn/docum/ops/publicaciones/Epidemiologico/be_v22n2.pdf. Acceso: Diciembre 10 de 2013.
8. Karvonen M, Viik-Kajander M, Moltchanova E, Libman I, LaPorte R, Tuomilehto J. Incidence of childhood type 1 diabetes worldwide. Diabetes Mondiale (DiaMond) Project Group. *Diabetes care*. 2000; 23(10): 1516-26.
9. Ashner P. Epidemiology of diabetes in Colombia. *Av Diabetol*. 2010; 26(2): 95-100.
10. La Torre D. Immunobiology of beta-cell destruction. *Adv Exp Med Biol*. 2012; 771: 194-218.
11. Kalliora MI, Vazeou A, Defis D, Bozas E, Thymelli I, CS B. Seasonal Variation of Type 1 Diabetes Mellitus Diagnosis in Greek Children. *Hormones (Athens)*. 2011; 10(1): 67-71.
12. Moltchanova EV, Schreier N, Lammi N, Karvonen M. Seasonal variation of diagnosis of Type 1 diabetes mellitus in children worldwide. *Diabet Med*. 2009; 26(7): 673-8.
13. Zalloua PA, Terwedow H, Shbaklo H, Halaby G, Xu X, Azar ST. Host and environmental factors defining the epidemiology of type 1 diabetes mellitus in a group of Lebanese children and young adults. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2003; 16(5): 759-69.
14. Medina F, Guerra Y, Gutiérrez A, Carvajal M, Ruiz de Villa Y. Epidemiologic Behavior of Diabetes Mellitus Type 1 in the Province of Camaguey 1993- 2002. *Ciencias Holguín*. 2004; 10: 1-18.
15. Tobon GJ, Arango A, Abad V, García J, Cuervo H, Velasquez A, et al. Clinical and immunological characteristics of type 1 diabetes mellitus in a northwestern Colombian population. *Diabetes Res Clin Pract*. 2006; 72(2): 170-5.
16. Evertsen J, Alemzadeh R, Wang X. Increasing Incidence of Pediatric Type 1 Diabetes Mellitus in Southeastern Wisconsin: Relationship with Body Weight at Diagnosis. *Plos One*. 2009; 4(9): e6873.
17. Craig ME, Hattersley A, Donaghue KC. Definition, Epidemiology and Classification of



- Diabetes in Children and Adolescents. *Pediatr Diabetes*. 2009; 10(Suppl 12): 3-12.
18. Dabelea D, Bell RA, D'Agostino RB. Jr., Imperatore G, Johansen JM, Linder B, et al. Incidence of diabetes in youth in the United States. *JAMA*. 2007; 297(24): 2716-24.
19. Elamin A, Omer MI, Zein K, T T. Epidemiology of Childhood Type I Diabetes in Sudan, 1987-1990. *Diabetes care*. 1992; 15(11): 1556-9.
20. Felner EI, Klitz W, Ham M, Lazaro AM, Stastny P, Dupont B, et al. Genetic interaction among three genomic regions creates distinct contributions to early- and late-onset type 1 diabetes mellitus. *Pediatr Diabetes*. 2005; 6(4): 213-20.
21. Macbeth AE, Lee KY, Levell NJ, Igali L, Millington GW. Dermatitis herpetiformis co-localised with vitiligo in a patient with autoimmune polyglandular syndrome. *J Dermatol Case Rep*. 2013; 7(3): 101-2.
22. Ben-Skowronek I, Michalczyk A, Piekarski R, Wysocka-Łukasik B, Banecka B. Type III Polyglandular Autoimmune Syndromes in children with type 1 diabetes mellitus. *Ann Agric Environ Med*. 2013; 20(1): 140-6.
23. Stankov K, Benc D, Draskovic D. Genetic and Epigenetic Factors in Etiology of Diabetes Mellitus Type 1. *Pediatrics*. 2013; 132(6): 1112-22.
24. Pineda-Trujillo N, Uribe F, Montoya F, Alfaro JM, Latorre G, Villegas A, et al. Chromosome region 2p25 is linked and associated with type 1 diabetes in Colombia. *J Genet*. 2010; 89(4): 445-61.
25. Al-Fifi SH. The relation of age to the severity of Type I diabetes in children. *J Family Community Med*. 2010; 17(2): 87-90.
- 3.



Productos:

Tabla No. 1. Cantidad y tipo de productos pactados en el Acta de Trabajo y Compromiso y productos finalmente presentados

TIPO DE PRODUCTOS	No. de PRODUCTOS PACTADOS		No. de PRODUCTOS PRESENTADOS	
Productos de nuevos conocimientos				
Artículo completo publicado en revistas A1 o A2	1		1	
Artículo completo publicados en revistas B	0		0	
Artículo completo publicados en revistas C	0		0	
Libros de autor que publiquen resultados de investigación	0		0	
Capítulos en libros que publiquen resultados de investigación	0		0	
Productos o procesos tecnológicos patentados o registrados	0		0	
• Prototipos y patentes	0		0	
• Software	0		0	
Productos o procesos tecnológicos usualmente no patentables o protegidos por secreto industrial	0		0	
Normas basadas en resultados de investigación	0		0	
Formación de recursos humanos	No. de estudiantes vinculados	No. de tesis	No. De estudiantes Vinculados	No. De tesis
Estudiantes de pregrado	3	0	3	0
Semillero de Investigación	3	0	3	0
Estudiantes de maestría (especialización en pediatría)	1	0	1	1



Estudiantes de doctorado	0	0	0	0
Productos de divulgación				
Publicaciones en revistas no indexadas				
Ponencias presentadas en eventos (congresos, seminarios, coloquios, foros)	No. de ponencias nacionales	No. de ponencias internacionales	No. de ponencias nacionales	No. de ponencias internacionales
	2	0	2	0
Propuesta de investigación				
Propuestas presentadas en convocatorias externas para búsqueda de financiación.	1		1	

Tabla No. 2. Detalle de productos.

Para cada uno de los productos obtenidos y relacionados en la tabla anterior, indique la información solicitada para cada uno, anexando copia de las respectivas constancias. Como anexo a esta guía encontrará el instructivo para la revisión de informes finales y productos

Tipo de producto:	Artículo científico DA OK
Nombre General:	Bonilla-Escobar FJ, Matallana-Rhoades AM. Colomb Med (Cali). 47(3):172-75
Nombre Particular:	Congenital adrenal hyperplasia due to 11 beta-hydroxylase deficiency: description of a new mutation, R384X
Ciudad y fechas:	Cali, Julio-Septiembre 2016.
Participantes:	Audrey Mary Matallana-Rhoades, Juan David Corredor-Castro, Francisco Javier Bonilla-Escobar, Bony Valentina Mecias-Cruz, Liliana Mejia de Baldejena.
Sitio de información:	Centro de Documentación del Departamento de Pediatría, Universidad del Valle, Cali
Formas	1. Universidad del Valle, Cali, Colombia



VICERRECTORIA DE INVESTIGACIONES
División de Proyectos

**FORMATO PARA LA ELABORACIÓN
DE INFORMES FINALES -
PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN**

organizativas:	2. Hospital Universitario del Valle, Cali, Colombia 3. Instituto Cisalva, Universidad del Valle, Cali, Colombia 4. Fundación SCISCO, Cali, Colombia 5. Fundación Clínica Valle del Lili, Cali, Colombia 6. Fundación Clínica Infantil Club Noel, Cali, Colombia
----------------	---

Tipo de producto:	Presentación científica nacional
Nombre General:	Revista Gastrohnap Año 2014 Volumen 16 Número 3: 138-162 (julio-diciembre)
Nombre Particular:	Estado nutricional según IMC y talla para la edad en niños con diabetes mellitus tipo 1 del hospital universitario del valle y posibles factores de riesgo.
Ciudad y fechas:	Cali, Octubre 2014
Participantes:	Carlos Alberto Velasco-Benítez, Audrey Mary Matallana-Rhoades, Jorge Luis Buitrago
Sitio de información:	http://revistas.univalle.edu.co/index.php/gastrohnap/article/view/25
Formas organizativas:	1. Universidad del Valle, Cali, Colombia 2. Hospital Universitario del Valle, Cali, Colombia 3. Fundación Clínica Valle del Lili, Cali, Colombia 4. Fundación Clínica Infantil Club Noel, Cali, Colombia

Tipo de producto:	Presentación científica nacional <i>Prelo al miao</i>
Nombre General:	Posters en el X Congreso Colombiano de Endocrinología Pediátrica, Primer puesto en categoría de Pósters.
Nombre Particular:	"PRESENTACIÓN DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 1 (DM1) EN 2 CONSULTAS ENDOCRINOLÓGICAS PEDIÁTRICAS EN CALI, COLOMBIA, 1995-2011"



Ciudad y fechas:	Cali, Marzo 2012
Participantes:	Matallana AM, Mejía de Beldjenna L, Bonilla-Escobar FJ, Valderrama ML
Sitio de información:	http://uvsalud.univalle.edu.co/indexportal.php?m=inicio&accion=ver_noticia&not_id=137
Formas organizativas:	1. Endocrinóloga Pediatra Hospital Universitario del Valle Universidad del Valle Cali, Colombia. 2. Endocrinóloga Pediatra Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia 3. Fundación Clínica Infantil Club Noel, Cali, Colombia

4. Impactos actual o potencial:

Se generaron potenciales aportes a la investigación en Endocrinología Pediátrica, evidenciados principalmente en el establecimiento y solidificación de un grupo de investigación en endocrinología pediátrica dentro de la Universidad del Valle, el cual se espera que en futuro sea reconocido como grupo de alta calidad científica.

Además se creó una base de datos integral de los pacientes con enfermedades endocrinológicas pediátricas, que se estima sea una contribución sustancial para el desarrollo de un sistema de reporte de este tipo de patologías en la ciudad y a nivel nacional.

Por otra parte, se generó un aumento de las publicaciones científicas en endocrinología pediátrica desde Cali, que además se basaron en unas bases estadísticas confiables de endocrinología pediátrica que pueden ser de uso para otras investigaciones.

Finalmente, se contribuyó al campo del desarrollo humano a través del estudio de la temporalidad de patologías endocrinas pediátricas, ofreciendo una visión más clara y sólida del curso de estas patologías. Así como a la formación del talento humano para la investigación en la salud de alto nivel en la Universidad, a través de la vinculación de estudiantes de pregrado y posgrado.

El presente estudio no presentó impactos negativos pues no existieron intervenciones directas en sujetos humanos, y sólo se usaron bases de datos para el establecimiento de una línea de base en enfermedades endocrinológicas pediátricas.

La presente versión del informe contiene las observaciones de los evaluadores:



VICERRECTORIA DE INVESTIGACIONES
División de Proyectos

**FORMATO PARA LA ELABORACIÓN
DE INFORMES FINALES -
PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN**

Firma del investigador principal

VoBo. Vicedecano de Investigaciones

*Por favor presente su informe impreso y en formato digital en hoja tamaño carta, letra
arial 11, con espacios de 1 1/2*