

Los estudios de incidencia de diabetes mellitus tipo I en España. Análisis comparativo y consenso de metodología estandarizada

A. Goday¹, M. Serrano-Ríos², C. Castell³, G. Lloveras³, R. Gutiérrez⁴, P. Martul⁴, M. Oyarzábal⁵, M. Chueca⁵, J.P. López Siguero⁶, M.^a J. Martínez Aedo⁶, A. Carrillo⁷, A. Ojeda Pino⁷, L. González Sicilia⁸, A. Martínez Blázquez⁸, J. Prieto⁹, F. Díaz-Cadorniga⁹, M. Rodríguez Rigual¹⁰, J. Soria Aznar¹⁰, J. Muñoz García¹¹, R. Gabriel Sánchez¹¹, A.L. Calle Pascual¹², A. Vicente¹²

¹Coordinador del grupo y del manuscrito.

²Estudio C.A. Madrid. ³Estudio Cataluña.

⁴Estudio Vizcaya. ⁵Estudio Navarra.

⁶Estudio Málaga. ⁷Estudio Canarias.

⁸Estudio Murcia. ⁹Estudio de Asturias.

¹⁰Estudio Aragón. ¹¹Estudio Coruña.

¹²Estudio Avila.

Miembros del Grupo de Trabajo de Epidemiología de la Sociedad Española de Diabetes. Grupo patrocinado por Laboratorios Pensa, Grupo Esteve.

Correspondencia: Dr. Alberto Goday, Servicio de Endocrinología, Hospital del Mar, Paseo Marítimo 25-29, 08003 Barcelona.

Aceptado para publicación: 15 Enero 1996

RESUMEN: La epidemiología de la diabetes es fundamental para el conocimiento de los recursos sanitarios, la etiología de la enfermedad o como base de otros estudios. Los estudios de incidencia de diabetes tipo I son especialmente importantes. Para poder comparar resultados de las tasas de incidencia de diferentes áreas geográficas, una de las condiciones imprescindibles es que la metodología sea similar. En el presente estudio se ha realizado un análisis comparativo de la metodología utilizada en los estudios de incidencia de diabetes tipo I españoles, incluyendo los registros ya realizados y los que se proyectan para un futuro próximo. Se realiza un sumario de la metodología utilizada y consensuada, así como de las recomendaciones de los estándares internacionales al respecto.

PALABRAS CLAVE: Diabetes mellitus tipo I; Incidencia; Registros; Diabetes juvenil; Epidemiología.

ABSTRACT: *Epidemiology of diabetes is a fundamental research for the knowledge of health care expenditures, the ethiology of the disease and as the basis for other studies. Incidence studies of type I diabetes are specially important. The main condition for comparing the incidence data between different geographical areas is to use homogeneous methodology. In the present study a comparative analysis of the methods employed in the epidemiologic type I diabetes incidence studies that have been done or are going to be started in Spain was carried out. A summary of the consensus methodology and guide lines is concluded.*

KEY WORDS: *Type I Diabetes Mellitus; Incidence; Registries; Diabetes; Epidemiology.*

INTRODUCCIÓN

Los estudios epidemiológicos de diabetes son fundamentales tanto desde el punto de vista asistencial como investigador. El conocimiento de datos aparentemente tan simples como las tasas de incidencia o prevalencia de diabetes son útiles y necesarias no sólo a nivel informativo sobre la magnitud de la enfermedad, sino para realizar una adecuada planificación sanitaria, plantear técnicas de prevención en distintos niveles, o aplicación a las líneas de investigación básicas o clínicas⁽¹⁾. Como resultado de estas necesidades, en la última década se ha realizado un importante esfuerzo a nivel internacional de cara a poner en marcha y con-

sensuar estudios multicéntricos sobre epidemiología de la diabetes^(2,3). En esta línea, la Declaración de San Vincent incluyó la necesidad de realizar estudios epidemiológicos sobre diabetes como una de sus recomendaciones prioritarias⁽⁴⁾. Un primer paso para la aplicación en España de esta idea fue la celebración de la Conferencia Nacional de Diabetes que incluyó, entre sus paneles de expertos, uno dedicado a epidemiología⁽⁵⁾. Coincidiendo con todo ello, la Sociedad Española de Diabetes constituyó el Grupo de Trabajo de Epidemiología⁽⁶⁾.

Uno de los aspectos especialmente importantes de los estudios epidemiológicos es que posean una metodología que, obviamente, haga sus

TABLA I RESULTADOS DE LOS ESTUDIOS DE INCIDENCIA DE DIABETES MELLITUS TIPO I (0-14 AÑOS) REALIZADOS EN ESPAÑA SIGUIENDO UNA METODOLOGÍA HOMOGÉNEA.

	<i>Período</i>	<i>Población</i>	<i>Incidencia*</i>	<i>IC 95%</i>
Madrid	1985-88	1.105.243	11,3	10,3-12,4
Cataluña	1987-90	1.295.763	11,5	10,6-12,5
Málaga	1982-88	292.616	11,4	9,7-13,1
Avila	1987-90	33.679	14,9	9,6-23,7
Vizcaya**	1977-94	175.519	8,9	
Navarra**	1975-91	128.294	9,7	8,3-11,3

**: Por 100.000 habitantes y año. **: Resultados extraídos de la publicación en forma de resumen. Publicación completa actualmente pendiente.*

resultados fiables, pero que además permita, utilizando métodos similares, comparar los datos obtenidos en las diferentes áreas sanitarias. De esta forma, la epidemiología comparada de los diferentes estudios de incidencia españoles podrá detectar áreas con tasas de incidencia superiores o inferiores a la media española y, así, definir zonas de alto o bajo riesgo para la enfermedad⁽⁷⁾.

El objetivo del presente artículo es realizar un análisis de la metodología de los estudios de incidencia de diabetes mellitus tipo I realizados hasta la actualidad en España, así como establecer unos criterios consensuados y estandarizados de aplicación en los estudios ya existentes o en los que se proyecten en el futuro.

MATERIAL Y MÉTODOS

El presente trabajo se basa en un estudio descriptivo de la metodología utilizada por los diferentes estudios de incidencia de diabetes mellitus tipo I realizados en España.

La detección de los estudios de inci-

dencia españoles ya realizados, en curso o planificados para iniciar en un futuro próximo, se ha efectuado mediante una revisión bibliográfica de las bases de datos MEDLINE e Índice Médico Español, las revisiones publicadas al respecto^(8,9) y las encuestas realizadas por el Grupo de Epidemiología de la SED. No se han incluido algunos estudios de incidencia publicados sólo como resumen o realizados en comarcas o poblaciones pequeñas. Así, se han incluido preferentemente estudios de ámbito provincial o autonómico.

Se solicitó a los investigadores responsables de los estudios de incidencia la información referente únicamente a metodología actualizada de sus estudios, sin necesidad de aportar los resultados obtenidos de las tasas de incidencia. En este sentido, el presente estudio no pretende realizar un análisis comparativo de las tasas de incidencia de DM I en España, sino sólo de la metodología utilizada.

Los datos solicitados fueron: Criterios de definición de caso; criterios diagnósticos de DM I; diferenciación entre DM I y otros tipos de DM; grupos de edad incluidos; fuentes de infor-

mación: número de fuentes utilizadas, fuente principal y fuentes secundarias; población de referencia: ámbito territorial del estudio, población de referencia, población de riesgo de los grupos de edad incluidos, censo utilizado; período de estudio: estudio retrospectivo: período; estudio prospectivo: período; metodología estadística: método para el cálculo de las tasas de incidencia, método para el cálculo de la exhaustividad. Información registrada sobre cada caso: datos de filiación, información clínica, determinaciones bioquímicas, determinaciones de función beta pancreática, determinaciones genéticas, historia familiar, historia de gemelaridad, otros. Criterios éticos. Fuentes de financiación del estudio.

RESULTADOS

Se han detectado once estudios de incidencia de DM I, incluyendo los ya realizados con resultados publicados y los que se están realizando en la actualidad. Los responsables de todos los estudios de incidencia de DM I españoles aceptaron participar en el presente

estudio, ofreciendo la información solicitada referente a la metodología utilizada en sus investigaciones epidemiológicas.

De los once estudios detectados que existen en España, seis han obtenido y publicado ya resultados sobre tasas de incidencia de DM I. Estos estudios corresponden a la Comunidad Autónoma de Madrid⁽¹⁰⁾, Cataluña⁽¹¹⁾, Málaga⁽¹²⁾, Avila⁽¹³⁾, Vizcaya⁽¹⁴⁾ y Navarra⁽¹⁵⁾. Los resultados se detallan en la tabla I. Los cinco estudios restantes están actualmente en curso, sin disponer de resultados en la actual publicación.

La información solicitada a los responsables de los estudios demuestra que todos ellos utilizan los criterios diagnósticos de la OMS de 1985, estableciendo la diferenciación del tipo de diabetes por criterios clínicos. En este sentido, algunos especifican la necesidad de tratamiento insulínico a largo plazo, o la exclusión por criterios clínicos de diabetes tipo MODY o secundaria. En los grupos de edad incluidos en los estudios se observan diferencias valorables. Así, dos estudios incluyen de 0 a 13 años, dos de 0 a 14, uno de 0 a 15, uno de 0 a 16 y tres de 0 a 29. El número de fuentes de información utilizadas es de dos a seis, de forma que ningún registro se establece en base a una única fuente de obtención de datos. La fuente principal de información utilizada es, en siete de los estudios, la declaración por parte de los endocrinólogos o pediatras de servicios de endocrinología o pediatría hospitalarios, o endocrinólogos/pediatras extrahospitalarios. En los cuatro restantes se ha escogido como fuente principal las historias clínicas. Como fuentes secundarias se utilizan las aso-

ciaciones de diabéticos (8 registros), la venta de reflectómetros (2 estudios), las colonias de verano para diabéticos (5 estudios), el registro de altas hospitalarias (1 estudio), la declaración por parte de los pacientes (1 estudio), los registros de suministros de tiras reactivas (1 estudio) o por parte de médicos de asistencia primaria (1 estudio).

La población de referencia y área geográfica de estudio incluye toda la comunidad autónoma en seis estudios, el ámbito provincial en cuatro y el área sanitaria en el restante. La población total de referencia de los estudios actualmente en curso, dentro de los límites de edad de los estudios respectivos, es de 5.209.998 habitantes. Estas cifras representan el 27% de la población española. Los datos poblacionales utilizados han sido en todos los casos los referentes al censo general de la población del quinquenio correspondiente al período de detección de nuevos casos. En la mayoría de los estudios este período corresponde al censo de 1986 y 1991. En ningún caso se han utilizado estimaciones anuales de la población.

La metodología se ha basado en todos los casos en el cálculo de los intervalos de confianza de la incidencia mediante la distribución de Poisson, así como mediante el cálculo de la exhaustividad por el método de la captura-recaptura. En cuanto a la recogida de información, ésta ha sido retrospectiva en dos estudios, retrospectiva inicialmente y prospectiva posteriormente en seis, y exclusivamente prospectiva en tres.

Los períodos anuales estudiados difieren en función de que la metodo-

logía sea retrospectiva o prospectiva. Los estudios que recogen datos de incidencia más antiguos son los de Navarra (desde 1975) y Vizcaya (desde 1977). El estudio de Málaga recoge información desde 1982, el de Madrid desde 1985 y el de Cataluña y Avila desde 1987. La mayoría de los registros continúan actualmente.

Con respecto a la información clínica recogida en cada caso, todos los estudios incluyen el registro de datos de filiación, fecha de nacimiento, sexo, lugar de nacimiento y fecha de diagnóstico. Seis de ellos incluyen determinaciones bioquímicas y sólo uno, datos de función beta-pancreática e información genética (HLA). La información sobre historia familiar de diabetes se incluye en ocho estudios y los datos de gemelaridad en cinco.

Dado que uno de los objetivos del Grupo de Estudio de Epidemiología es el registro de diabetes y gemelos, recoger sistemáticamente la existencia de hermanos gemelos de los casos de DM I es especialmente importante e interesante en los estudios españoles.

Se ha recogido información sobre aspectos metodológicos éticos en cinco de los estudios, que detallan normas de confidencialidad, restricción de acceso a la información almacenada y comité ético que apruebe el estudio. En un estudio se solicita el consentimiento escrito por parte del paciente.

Las fuentes de financiación del estudio han sido las facilidades logísticas concedidas por las autoridades sanitarias autonómicas en cuatro estudios; en un caso, con una ayuda parcial de la asociación local de diabéticos; en otro caso, una empresa farmacéutica y en otro, una ayuda del hospital de la

provincia; en un caso, una beca FISS y en otro estudio, una ayuda del NIH y FISS.

DISCUSIÓN

El análisis de la metodología utilizada en los diferentes estudios de incidencia de DM I españoles revela que actualmente, prácticamente en su totalidad, se están realizando siguiendo los estándares recomendados por los estudios multicéntricos internacionales EURODIAB⁽³⁾ y DIAMOND⁽²⁾. Los criterios de definición de caso incluyen los criterios diagnósticos de la OMS 1985⁽¹⁶⁾ y NDDG 1979. Los criterios para diferenciar DM I de otros tipos de diabetes son básicamente clínicos. Los grupos de edad estudiados incluyen, en la mayoría de casos, la franja 0-14 años. Se ha utilizado el método de la captura-marcaje-recaptura para el cálculo de la exhaustividad⁽¹⁷⁾. Los datos registrados varían en función de los estudios, pero todos ellos recogen datos de filiación, lugar de residencia, fecha de nacimiento, sexo y fecha de diagnóstico.

La diversidad en los grupos de edad incluidos puede plantear algunas dificultades si se desea poder comparar los resultados españoles. Lo ideal sería, probablemente, que todos los estudios incluyeran al menos la franja de edad 0-14 años (menores de 15 años). Asimismo, en caso de investigar otros grupos de edad mayores de 14 años, sería aconsejable que se ofrecieran resultados diferenciados sobre incidencia 0-14 años e incidencia hasta el límite de edad estudiado (15-18, 15-20, 15-30, etc.).

En función del análisis de los estu-

dios realizados en España y de los estándares propuestos por los estudios multicéntricos^(2, 3, 18-20), las propuestas del Grupo de Trabajo de Epidemiología de la Sociedad Española de Diabetes para la realización de estudios sobre incidencia de DM I son las siguientes:

1. **Criterios de definición de caso:** Diagnóstico de DM según criterios OMS 1985 y NDDG 1979. Diagnóstico de DM I, diferenciando otros tipos de DM por criterios eminentemente clínicos, utilizando, cuando sea posible, test de función beta-pancreática (test de glucagón) y marcadores autoinmunes o genéticos. Grupos de edad incluidos. Incluir sistemáticamente 0-14 años (menos de 15 años en el momento del diagnóstico). Es aconsejable poder incluir otros grupos de edad, por ejemplo, hasta 30 años.
2. **Fuentes de información:** Utilizar varias fuentes de información. Una fuente principal y otras fuentes secundarias independientes de la primera. Este es probablemente el aspecto más difícil de conseguir.
3. **Población de referencia:** Ambito territorial del estudio bien definido y completo, coincidiendo con una o varias áreas sanitarias, provincias o Comunidad Autónoma. Disponer de un censo actualizado con población de riesgo de los grupos de edad incluidos.
4. **Período de estudio:** Como mínimo de un año. En estudios con una base poblacional de riesgo relativamente pequeña, es especialmente importante la inclusión de un período de varios años.
5. **Tipo de estudio:** Es preferible la

realización de estudios de tipo prospectivo. Los estudios retrospectivos tienen valor informativo, pero, generalmente, se asume que los datos prospectivos tienen mayor fiabilidad.

6. **Metodología estadística:** El método recomendado para el cálculo de los intervalos de las tasas de incidencia es la distribución de Poisson. El método para el cálculo de la exhaustividad recomendado es el de la captura-marcaje-recaptura.
7. **Información registrada sobre cada caso:** Debe incluir siempre datos de filiación (codificados o resguardados del acceso no restringido), lugar de residencia, fecha de nacimiento, sexo, fecha de diagnóstico y fuentes de información que han detectado el caso. Opcionalmente se pueden registrar otras informaciones, tales como determinaciones bioquímicas, de función beta-pancreática, genéticas, historia familiar, gemelaridad, factores desencadenantes, etc.
8. **Criterios éticos:** Los estudios de incidencia, como todo tipo de investigación clínica, deben someterse a la autorización de los comités éticos y de investigación. La información recogida debe tratarse de acuerdo con las normas y legislación vigente sobre bases de datos informáticos y derecho a la intimidad.

AGRADECIMIENTOS

El Grupo de Estudio de Epidemiología de la Diabetes de la SED está patrocinado por Laboratorios PENSA, Grupo Esteve. Gracias a su colabora-

ción ha sido posible difundir la encuesta a los miembros de la SED, así como la específica a los responsables de los estudios de incidencia españoles. Por razones logísticas se ha solicitado e incluido únicamente el nombre de dos miembros de cada estudio de incidencia. Es obvio que cada uno de los estudios ha sido o está siendo posible gracias a la colaboración de muchos más profesionales de la diabetes, que por razones de espacio no pueden aparecer en la presente publicación.

BIBLIOGRAFÍA

- 1 Goday A. Epidemiología de la Diabetes Mellitus Tipo I. ¿Una vía hacia la prevención de la enfermedad?. *Med Clin (Barc)* 1990; **95**: 178-182.
- 2 Diabetes Mondiale Study Group. The WHO Multinational Study of Childhood Diabetes. DIAMOND. *Diabetes Care* 1990; **13**: 1062-1067.
- 3 Green A, Gale EAM, Patterson CC for the Eurodiab Ace Study Group. Incidence of childhood-onset insulin-dependent diabetes mellitus: The Eurodiab Ace Study. *Lancet* 1992; **339**: 905-909.
- 4 Diabetes care and research in Europe. The Saint Vincent Declaration. *Giornale Italiano di Diabetologia* 1990; 10(Suppl): 143-144.
- 5 Calle A, Castaño L, Goday A, Martínez F, Rodríguez R, Serrano Ríos M, Storms F. *Conferencia Nacional de Diabetes. Investigación en Epidemiología de la Diabetes*. Edita: Instituto Nacional de la Salud. Secretaría General. Servicio de Documentación y Publicaciones. Nº Publ. INSALUD: 1.653. Madrid, 1994.
- 6 De Leiva A, Campillo JE, Antona J. La Sociedad Española de Diabetes ante la Declaración de Saint Vincent. *Avances en Diabetología* 1992; **5**(Supl 3): 126-136.
- 7 Diabetes Epidemiology Research International. Preventing insulin dependent diabetes mellitus: The environmental challenge. *Br Med J* 1987; **295**: 479-481.
- 8 Goday A, Serrano-Ríos M. Epidemiología de la diabetes mellitus en España. Revisión crítica y nuevas perspectivas. *Med Clin* 1994; **102**: 306-315.
- 9 Goday A, Castell C, Tresserres R, Taberner JL, Lloveras G. La diabetes mellitus tipo I en España. Estimación de la incidencia anual y su distribución por comunidades autónomas y provincias. *Endocrinología* 1994; **41**: 301-304.
- 10 Serrano-Ríos M, Moy CS, Martín-Serrano R y cols. Incidence of type I (insulin-dependent) diabetes mellitus in subjects 0-14 years of age in the Comunidad de Madrid, Spain. *Diabetologia* 1990; **33**: 422-424.
- 11 Goday A, Castell C, Tresserres R, Canela R, Lloveras G y the Catalan Epidemiology Diabetes Study Group. Incidence of type I (insulin-dependent) diabetes mellitus in Catalonia (Spain). *Diabetologia* 1992; **35**: 267-271.
- 12 López Sigüero JP, Lora Espinosa A, Martínez Aedo MJ, Martínez Valverde A. Incidencia de IDDM en niños (0-14 años) en Málaga, 1982-1988. *An Esp Pediatr* 1992; **37**: 485-488.
- 13 Calle-Pascual AL, Vicente A, Martín-Alvarez PJ, Yuste E, De Matías J, Calle JR, Sánchez R. Estimation of the prevalence of diabetes mellitus diagnosed, and incidence of type I (insulin-dependent) diabetes mellitus in the Avila Health Care region of Spain. *Diab Res and Clin Pract* 1993; **19**: 75-81.
- 14 Gutiérrez R, Martul P, Loricán L, Igea J, López de Heredia I. Incidencia de diabetes mellitus en la población infantil de Vizcaya durante el período 1977-1988. *Avances en Diabetología* 1990; **3**(Supl 1): 20 (Abstract).
- 15 Chueca M, Oyarzábal M, Bajo E, Reparaz F, Sola A. Diabetes mellitus type I incidence (IDDM) in Navarra, Spain, 1975-91. *Hormone Research* 1995; **44**(Suppl 1): 77.
- 16 Diabetes Mellitus. Report of a WHO Study Group Technical Report Series 727. WHO. Ginebra, 1985.
- 17 Bishop YMM, Fienberg SE, Holland PW. *Discrete multivariate analysis: theory and practice*. MIT Press. Massachusetts, 1974; pp. 231-233.
- 18 Recommendations from the International Workshop on the Epidemiology of IDDM. Philadelphia, Pennsylvania. October 1983. *Diabetes Care* 1985; **8** (Suppl 1): 5-9.
- 19 Green A, King HOM, Laporte RE. Workshop on diabetes registers. The role of IDDM registers in diabetes and care. En: Serrano-Ríos M, Lefebvre PJ (eds). *Diabetes 1985*. Amsterdam: Elsevier Science Publishers, 1986.
- 20 Goday A, Castell C, Lloveras G. Los registros de diabetes mellitus tipo I. Una necesidad actual. *Med Clin (Barc)* 1993; **101**: 431-436.