

ARTÍCULO ESPECIAL

Epidemiología de la diabetes mellitus tipo 1 en menores de 15 años en España



S. Conde Barreiro^{a,*}, M. Rodríguez Rigual^b, G. Bueno Lozano^c, J.P. López Sigüero^d, B. González Pelegrín^e, M.P. Rodrigo Val^f y M.L. Compés Dea^f

^a Centro de Salud de Barbastro, Huesca, España

^b Unidad de diabetes infantil, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España

^c Servicio de Pediatría, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, España

^d Servicio de Endocrinología Pediátrica, Hospital Materno-infantil Carlos Haya, Málaga, España

^e Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital de Barbastro, Huesca, España

^f Dirección General de Salud Pública del Gobierno de Aragón, Zaragoza, España

Recibido el 28 de octubre de 2013; aceptado el 20 de diciembre de 2013

Disponible en Internet el 24 de enero de 2014

PALABRAS CLAVE

Diabetes mellitus tipo 1; Epidemiología; Incidencia; Registros; España

Resumen

Introducción: Los estudios epidemiológicos sobre diabetes mellitus tipo 1 (DM1) realizados en múltiples países y regiones han contribuido al conocimiento de la epidemiología de la enfermedad en menores de 15 años. En España se han realizado estudios en casi todas las comunidades autónomas, si bien las cifras de incidencia a nivel nacional no son todavía bien conocidas.

Material y métodos: Revisión bibliográfica de las publicaciones y comunicaciones sobre epidemiología de la DM1 en menores de 15 años en España. Se han seleccionado las referencias que aportasen datos de pacientes menores de 15 años.

Resultados: Se han encontrado estudios en casi todas las comunidades autónomas. La metodología de los estudios realizados es heterogénea, encontrando diferencias en cuanto al ámbito de realización, duración, periodo estudiado, límite superior de edad y método de recogida de datos. Las tasas de incidencia comunicadas varían desde los 11,5 casos/100.000 habitantes-año en Asturias hasta los 27,6 de Castilla-La Mancha. En ocasiones se especifica el porcentaje de casos que presentan cetoacidosis diabética en el momento del diagnóstico, habitualmente en el rango del 25-40%.

Conclusiones: En España se han realizado múltiples estudios epidemiológicos de DM1 en menores de 15 años, con una metodología heterogénea. La incidencia media de DM1 en menores de 15 años en España estimada en base a los estudios revisados sería de 17,69 casos/100.000 habitantes-año. Creemos conveniente mantener los registros de DM1 en funcionamiento y crearlos en aquellas comunidades autónomas donde no existen, así como unificar en lo posible la metodología utilizada de cara a obtener datos precisos sobre la epidemiología de la DM1 en España y conocer la evolución de la incidencia de la enfermedad en los próximos años.

© 2013 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: santycon@terra.com (S. Conde Barreiro).

KEYWORDS

Type 1 diabetes mellitus;
Epidemiology;
Incidence;
Registers;
Spain

Epidemiology of type 1 diabetes mellitus in children in Spain**Abstract**

Introduction: Epidemiological studies in many regions and countries have contributed to determining the epidemiology of type 1 diabetes (T1DM) in children less than 15 years old. Studies in many regions of Spain have been published, but the national incidence is not really known.

Material and methods: A review was made of the publications on the epidemiology of T1DM in Spain, selecting the references on patients less than 15 years old.

Results: Many epidemiological studies on T1DM in almost all regions in Spain have been published. The methodology of these studies is heterogeneous, with variations in geographical definition, duration, period of study, limit of age, and data collection. The incidence rates are variable, from 11.5 cases per 100,000/year in Asturias to 27.6 in Castilla-La Mancha. Some studies report the percentage of diabetic ketoacidosis at the time of diagnosis, which is usually in the range of 25-40%.

Conclusions: Although there have been various epidemiological studies on T1DM in almost all regions in Spain, the methodology is heterogeneous. The mean incidence of T1DM in children less than 15 years old in Spain, stimated from the selected studies is 17,69 cases per 100,000/year. T1DM registers need to be created and updated, using standardized methodology, to get more reliable data of the epidemiology of T1DM in Spain in the near future.

© 2013 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La diabetes mellitus de tipo 1 (DM1), por su frecuencia y su cronicidad, tiene una gran importancia sociosanitaria a nivel mundial. Los estudios epidemiológicos sirven para conocer la incidencia y prevalencia de la enfermedad en las diferentes áreas geográficas y observar su evolución a lo largo tiempo, ayudando a planificar los recursos asistenciales dedicados a la misma. También permiten el estudio de los posibles factores etiológicos, al analizar la influencia que estos pueden tener en la incidencia de la enfermedad¹.

Hasta la década de 1970 fueron escasos los estudios de incidencia de DM1, de metodología heterogénea y generalmente limitados a áreas geográficas de alta o media incidencia de diabetes en Europa y EE. UU. A partir de 1972 se comenzaron a desarrollar los registros estandarizados de incidencia, que permitieron la comparación entre diferentes áreas, encontrando una gran variabilidad geográfica en la distribución mundial de la enfermedad².

En 1983 se reunió en Filadelfia un grupo de expertos para sentar las bases de los registros estandarizados de incidencia de DM1: utilización de criterios claros para definir los casos, aplicación sobre una población de estudio bien definida y utilización de fuentes secundarias para conocer el grado de exhaustividad del registro³. De esta reunión nació el Diabetes Epidemiology Research International group, primer grupo internacional de estudio epidemiológico de la DM1. En 1985 tuvo lugar en Madrid una segunda reunión para debatir las dificultades surgidas en los registros que ya estaban en funcionamiento y consensuar las líneas de acción para el futuro⁴. Además, se describió la aplicabilidad del método captura-recaptura (utilizado inicialmente en zoología y posteriormente en epidemiología) al estudio de la incidencia de la DM a través de los registros estandarizados⁵.

A finales de la década de 1980 se pusieron en marcha estudios multicéntricos para conocer la distribución mundial de la DM1, destacando los desarrollados por el propio Diabetes Epidemiology Research International group, el

proyecto EURODIAB a nivel Europeo y el Multinacional Project for Childhood Diabetes o Diabetes Mondiale (DIAMOND) a nivel mundial.

El proyecto EURODIAB se inició en 1988 como un estudio cooperativo a nivel europeo. España participa en el proyecto desde su creación, a través del registro de DM1 existente en Cataluña. Sus resultados han sido comunicados en sucesivas publicaciones, encontrando: 1) una gran variabilidad de las tasas de incidencia de DM1 en los distintos países participantes, desde los 3,2 casos/100.000 habitantes-año ($c/10^5h-a$) de la República de Macedonia hasta los 40,2 $c/10^5h-a$ en Finlandia; 2) un gradiente norte-sur en la incidencia de la enfermedad, con tasas de incidencia mayores en el norte y noroeste de Europa y más bajas en el centro, sur y este de Europa, con la excepción de Cerdeña (36,6 $c/10^5h-a$); 3) tendencia al aumento de la incidencia de DM1 en Europa en los últimos años, mayor en los países de baja incidencia (Europa oriental) y menor en los países de muy alta incidencia (Suecia, Finlandia, Noruega) y España, siendo este aumento más marcado en el grupo de menor edad (0-4 años). El incremento de las tasas de incidencia se ha observado en todos los centros participantes a excepción de Cataluña, donde la incidencia se ha mantenido constante a lo largo de los 20 años de estudio⁶⁻⁸.

El proyecto DIAMOND fue iniciado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1990 para estudiar la incidencia de DM1 en el mundo y su evolución hacia el año 2000. Recogió datos de niños de hasta 14 años a través de registros de base poblacional en todo el mundo. En su publicación más reciente (2006) participaron 112 centros de 57 países, recogiendo datos correspondientes al periodo 1990-1999. Las tasas de incidencia se calcularon a través de ajuste directo utilizando una población estandarizada consistente en un número igual de niños para cada grupo de edad (0-4 años, 5-9 años y 10-14 años) y sexo, calculando los intervalos de confianza al 95% (IC 95%) según la distribución de Poisson. Se propuso clasificar las áreas de estudio en 5 grupos en función de su incidencia (incidencia muy baja: $<1 c/10^5h-a$;

incidencia baja: 1-4,99 c/10⁵h-a; incidencia intermedia: 5-9,99 c/10⁵h-a; incidencia alta: 10-19,99 c/10⁵h-a; incidencia muy alta: ≥ 20 c/10⁵h-a). Los resultados mostraron una enorme variabilidad geográfica en la incidencia de la enfermedad, desde los 0,1 c/10⁵h-a en algunas regiones de China y Venezuela hasta los 40,9 c/10⁵h-a en Finlandia y los 37,8 c/10⁵h-a en Cerdeña. Las tasas de incidencia más altas de la enfermedad se encontraron en Europa y EE. UU. Se calculó un incremento global en las tasas de incidencia de un 2,8% anual, con un IC 95% del 2,4-3,2%, siendo este incremento especialmente marcado en Asia, Europa y EE. UU. El aumento de las tasas de incidencia fue mayor en los grupos de menor edad⁹.

El primer estudio epidemiológico de DM1 en España fue llevado a cabo por Serrano-Ríos en la Comunidad de Madrid, con los datos obtenidos a través de un registro estandarizado entre 1985 y 1988¹⁰. Posteriormente Goday et al. iniciaron el Registro de Diabetes Mellitus de Cataluña entre 1987 y 1990, publicando en 1992 los datos recogidos en ese periodo¹¹.

En 1996 el Grupo de Trabajo de Epidemiología de la Sociedad Española de Diabetes publicó las recomendaciones metodológicas para la realización de estudios de incidencia de DM1 en España mediante registros estandarizados de DM1. Desde entonces se han realizado estudios epidemiológicos de DM1 en diferentes áreas geográficas del país¹².

El objetivo del presente estudio es revisar los resultados y la metodología de los estudios epidemiológicos de DM1 en menores de 15 años realizados en España hasta el año 2013.

Material y métodos

Se ha llevado a cabo una búsqueda de las publicaciones y comunicaciones referentes a epidemiología de la DM1 en España y sus diferentes comunidades autónomas, utilizando como fuentes: 1) búsqueda de publicaciones en Internet (a través de Pubmed y Google Académico) comunicadas entre el 1 de enero de 2001 y el 30 de septiembre de 2013; 2) revisión de los libros de abstracts de las comunicaciones presentadas en los congresos nacionales de la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica y de la Sociedad Española de Diabetes entre los años 2001 y 2013; 3) revisión de las citas bibliográficas referidas en los artículos encontrados. Se han seleccionado las publicaciones y resúmenes de comunicaciones que aportasen datos acerca de la epidemiología de la DM1 en pacientes menores de 15 años.

Para realizar una aproximación a la epidemiología actual de la enfermedad en España se han seleccionado en cada comunidad autónoma los mejores estudios disponibles en función de la utilización de metodología estandarizada y actualidad de los datos presentados. Se ha representado la incidencia por comunidades autónomas en forma de gráfica de barras y mapa de incidencias. Se ha realizado la estimación del número esperado de casos anuales para cada comunidad autónoma teniendo en cuenta la incidencia estimada de la enfermedad y la población de 0-14 años a 1 de enero de 2011. Del mismo modo, se ha hecho una estimación aproximada de la incidencia global de DM1 en menores de 15 años en España, aplicando a las cifras de incidencia el porcentaje de población española de 0 a 14 años correspondiente a cada comunidad autónoma según los datos del padrón municipal a 1 de enero de 2011, eliminando de los

cálculos la población de Baleares y La Rioja por carecer de estudios publicados.

Resultados

Se han incluido un total de 58 referencias bibliográficas, que se describen a continuación agrupadas por comunidades autónomas.

Andalucía

Destacan los estudios de López Sigüero et al. en la provincia de Málaga, con datos de incidencia desde 1982, utilizando el método de captura-recaptura con los datos de los hospitales de la provincia como fuente primaria y los datos de la Asociación de Diabetes como fuente secundaria, con un grado de exhaustividad del 98,8%, encontrando para el periodo 1982-2000 una incidencia global de 16,3 c/10⁵h-a (IC 95%: 15,1-17,4), con un incremento desde el periodo inicial (11,8 c/10⁵h-a) al periodo intermedio (16,85 c/10⁵h-a) y final del estudio (20,8 c/10⁵h-a). El incremento de la incidencia fue aproximadamente de un 3% anual¹³. Los datos comunicados para el periodo 1982-2002 muestran una incidencia media anual de 16,5 c/10⁵h-a y un incremento medio anual del 3,19%¹⁴.

Un estudio retrospectivo transversal realizado en las provincias de Sevilla, Granada y Málaga entre los años 1998 y 2000 encontró una incidencia de 20,7 c/10⁵h-a¹⁵. En la provincia de Huelva se han comunicado datos de incidencia de DM1 en niños de hasta 14 años, obtenidos a partir de registros hospitalarios en los años 1998-2000, con una incidencia estimada de 16,5 c/10⁵h-a en 1998; 16,01 c/10⁵h-a en 1999 y 13,06 c/10⁵h-a en el año 2000¹⁶. En la provincia de Almería se realizó un estudio prospectivo entre 2001 y 2005, encontrando una incidencia media anual de 26,1 c/10⁵h-a, una de las más altas comunicadas en el país¹⁷.

El primer estudio realizado con datos de toda la comunidad autónoma, de tipo prospectivo basado en registros hospitalarios, comunicó para el periodo 2000-2009 una incidencia de DM1 en menores de 14 años de 20,76 c/10⁵h-a (0-4 años: 14,34 c/10⁵h-a; 5-9 años: 23,46 c/10⁵h-a; 10-14 años: 25,15 c/10⁵h-a). El 30,29% de los casos presentaba cetoadicosis diabética (CAD) en el momento del diagnóstico¹⁸.

Aragón

Los datos, obtenidos a partir del registro de DM1 en menores de 15 años en Aragón, fueron publicados por primera vez para el periodo 1991-1999, con una incidencia media anual de 16,4 c/10⁵h-a¹⁹. Dicho registro utiliza el método captura-recaptura, empleando como fuentes primarias los servicios de endocrinología pediátricos y de adultos de los hospitales públicos de Aragón y las provincias limítrofes y los consultorios médicos de especialidades, y como fuentes secundarias los pediatras de atención primaria, clínicas y mutuas privadas, Asociación Aragonesa de Endocrinología, asociaciones de diabéticos, campamentos de diabéticos y sistema de registro informatizado de altas hospitalarias (conjunto mínimo básico de datos [CMBD]). Los últimos datos comunicados para el periodo 1991-2010 muestran una incidencia de 17,05 c/10⁵h-a, con un incremento de la incidencia a lo largo del periodo de estudio, llegando esta

hasta 20,08 c/10⁵h-a en el quinquenio 2006-2010. Un 36,6% de los casos presentaba CAD al diagnóstico²⁰.

Principado de Asturias

Un estudio publicado en 1998 recogió los nuevos casos de DM1 en niños de hasta 14 años en esa comunidad entre 1991 y 1995, encontrando una incidencia de 11,5 c/10⁵h-a²¹.

Islas Baleares

No se han encontrado comunicaciones referentes a estudios de incidencia o registros de DM1 en las Islas Baleares.

Islas Canarias

El Grupo de Epidemiología de la Sociedad Canaria de Endocrinología y Nutrición publicó en el año 2000 un estudio prospectivo realizado entre 1995 y 1996, registrando todos los nuevos casos de DM1 en menores de 30 años, con un grado de exhaustividad global del 90,1%. La incidencia para el grupo de 0-14 años fue de 23,2 c/10⁵h-a, siendo de 14,4 c/10⁵h-a para el grupo de 0-4 años; 24,2 c/10⁵h-a para el de 5-9 años y 33,5 c/10⁵h-a para el de 10-14 años²².

Cantabria

Una ponencia publicada en 2002 resumió datos de 2 estudios epidemiológicos recopilados en Cantabria. El primero recogía datos de niños menores de 15 años nacidos en Cantabria y diagnosticados de DM1 entre 1990 y 1996, utilizando como fuente primaria los registros hospitalarios, así como informes de pediatras y endocrinólogos de la provincia, y como fuente secundaria los datos de la Asociación Cántabra de Diabéticos. La incidencia media anual fue de 15,2 c/10⁵h-a. El segundo estudio comunicado recogía datos de los nuevos casos de DM1 diagnosticados en niños menores de 15 años entre 1977 y 2001, recogiendo de forma retrospectiva los datos desde 1977 a 1989 y de forma prospectiva a partir de 1990. Se utilizaron como fuente primaria los registros hospitalarios y como fuente secundaria los datos de la Asociación Cántabra de Diabéticos. La incidencia media anual para el periodo 1990-2001 fue de 16,14 c/10⁵h-a, con una tendencia al incremento de la incidencia a lo largo de todo el periodo estudiado²³. En 2009 se comunicó un estudio retrospectivo de los niños menores de 14 años diagnosticados de DM1 en Cantabria durante el periodo 1998-2008, estimando una incidencia de 24,9 c/10⁵h-a para el último año del periodo²⁴.

En 2013 se comunicó otro estudio retrospectivo de los nuevos casos de DM1 en menores de 14 años diagnosticados durante el periodo 2003-2012, con una incidencia media anual de 13,8 c/10⁵h-a, con una tendencia temporal ascendente, no significativa, y un porcentaje de CAD al diagnóstico del 39%²⁵.

Castilla-La Mancha

Los primeros datos de incidencia de DM1 en Castilla-La Mancha fueron publicados en el año 2001, en un estudio que recogía los nuevos casos de DM1 diagnosticados en menores

de 16 años en la provincia de Ciudad Real durante 1999, utilizando como fuente primaria los archivos de los hospitales de la provincia y como fuente secundaria los datos de las asociaciones de diabéticos de la provincia. La incidencia para ese año fue de 26 c/10⁵h-a y la exhaustividad del 88,5%. La prevalencia estimada fue de 0,88 casos/1.000 habitantes menores de 16 años²⁶.

En 2012 el Grupo de Epidemiología de Diabetes Pediátrica de Castilla-La Mancha publicó el primer estudio de toda la comunidad autónoma, realizado de forma prospectiva entre el 1 de junio de 2007 y el 31 de mayo de 2008, registrando los nuevos casos de DM1 menores de 15 años diagnosticados en ese periodo. Se utilizaron como fuente primaria los registros de los hospitales públicos y como fuente secundaria la base de datos informatizada del Servicio de Salud de Castilla-La Mancha. La exhaustividad fue del 98%. La incidencia encontrada fue de 27,6 c/10⁵h-a. Por provincias, la mayor incidencia fue la encontrada en Ciudad Real (34,15 c/10⁵h-a), seguida de Albacete (28,19 c/10⁵h-a), Toledo (26,57 c/10⁵h-a), Guadalajara (20,3 c/10⁵h-a) y Cuenca (17,6 c/10⁵h-a). Se estimó la prevalencia en 1,44 casos/1.000 habitantes menores de 15 años²⁷. En el año 2010 se creó el registro poblacional de diabetes en la infancia de Castilla-La Mancha.

Castilla y León

El primer estudio de la comunidad fue publicado por Calle-Pascual et al. con datos de los nuevos casos en menores de 15 años diagnosticados en la provincia de Ávila entre 1987 y 1990, utilizando 2 fuentes (registros hospitalarios y médicos extrahospitalarios), con un grado de exhaustividad del 100%, encontrando una incidencia de 14,9 c/10⁵h-a (IC 95%: 8,6-23,7)²⁸.

En 2001 se publicó un trabajo con datos obtenidos en la provincia de Salamanca entre 1989 y 2000, encontrando una incidencia de 14,89 c/10⁵h-a en niños menores de 15 años (IC 95%: 10,86-19,96). La mayor incidencia se encontró en los grupos de 5-9 y 10-14 años de edad (17,7 c/10⁵h-a y 17,4 c/10⁵h-a respectivamente). La prevalencia estimada fue de 1,2 casos/1.000 niños menores de 14 años. El 33,3% de los niños comenzó con CAD²⁹. Este estudio fue ampliado posteriormente al periodo 1989-2003, con una incidencia media anual de 16,78 c/10⁵h-a, un incremento de la incidencia de un 6,72% anual y una prevalencia estimada de 1,28 casos/1.000 niños menores de 15 años³⁰.

En 2006 se publicaron los resultados del estudio epidemiológico de la DM1 en menores de 15 años en Castilla y León, que recogía los datos de todos los nuevos casos diagnosticados en menores de 15 años en 2003 y 2004, utilizando como fuente primaria los servicios de pediatría y endocrinología pediátrica y las unidades de endocrinología de los hospitales públicos, y como fuente secundaria los datos obtenidos de las asociaciones de diabéticos, hospitales privados y pediatras de atención primaria. El grado de exhaustividad global del registro fue del 99,6%. La incidencia media anual fue de 22,22 c/10⁵h-a. La incidencia por provincias presentó una gran variabilidad, siendo esta de 38,47 c/10⁵h-a para Segovia; 32,09 c/10⁵h-a para Valladolid; 24,61 c/10⁵h-a para Ávila; 19,86 c/10⁵h-a para Burgos; 19,23 c/10⁵h-a para Palencia; 18,52 c/10⁵h-a para Soria;

17,54 c/10⁵h-a para León; 16,73 c/10⁵h-a para Salamanca y de 9,11 c/10⁵h-a para Zamora. La prevalencia se cifró en 1,18 casos/1.000 habitantes menores de 15 años³¹.

En 2012 se publicó un estudio retrospectivo realizado en la provincia de Palencia con los datos hospitalarios de los nuevos casos de pacientes de DM1 menores de 15 años registrados entre 1991 y 2011 a través del sistema de CMBD. La incidencia media anual se estimó en 18,8 c/10⁵h-a, sin constatar variaciones de la misma a lo largo del periodo estudiado. El 54,3% de los pacientes presentaron CAD al comienzo³².

Cataluña

El primer estudio epidemiológico de DM1 en Cataluña fue publicado en 1991 por Verdaguer et al., utilizando la población de referencia del Hospital de Tarrasa. Fue realizado a través de encuesta epidemiológica, incluyendo a los pacientes diagnosticados de DM1 con una edad inferior a 30 años en el periodo 1986-1990, encontrando una incidencia media anual de 16,2 c/10⁵h-a³³.

El registro catalán de DM1 lleva en funcionamiento desde 1987, participando en los proyectos EURODIAB y DIAMOND desde su creación. Dicho registro recoge los datos de los nuevos casos de DM1 diagnosticados en Cataluña en pacientes menores de 30 años. La fuente principal la constituyen los archivos hospitalarios y las notificaciones de los médicos incluidos en el Grupo Catalán de Estudio Epidemiológico de la Diabetes, y la fuente secundaria se compone a partir de los datos de los campamentos de verano para pacientes diabéticos, las asociaciones de pacientes y los datos de prescripción de insulina. Los primeros datos del registro fueron publicados en 1992 por Goday et al., encontrando para el periodo 1987-1990 una incidencia de 11,3 c/10⁵h-a en menores de 15 años, con una exhaustividad del 90,1%, sin encontrar diferencias significativas en la incidencia según provincias^{11,34}.

En 2009 se publicaron los datos correspondientes al periodo 1989-1998, con una exhaustividad del 90% y una incidencia media anual en menores de 15 años de 14,4 c/10⁵h-a (IC 95%: 13,61-15,20 c/10⁵h-a), sin encontrar variaciones significativas en la evolución de la incidencia a lo largo del periodo estudiado ni un patrón geográfico significativo³⁵.

En 2006 se publicó una tesis doctoral basada en los datos del registro catalán de DM1 entre 1989 y 2002. La incidencia media anual en menores de 15 años fue de 13,35 c/10⁵h-a (IC 95%: 12,74-13,98 c/10⁵h-a), siendo de 6,28 c/10⁵h-a para el grupo de 0 a 4 años; 13,64 c/10⁵h-a para el grupo de 5 a 9 años y 18,62 c/10⁵h-a para el grupo de 10 a 14 años. El 36,7% de los casos comenzó con CAD³⁶.

De los datos de la publicación del grupo EURODIAB para el periodo 1998-2008 se obtienen las tasas estandarizadas de incidencia media anual de DM1 en menores de 15 años en Cataluña calculadas por quinquenios, siendo estas: 1989-1993: 12,4 c/10⁵h-a; 1994-1998: 13,6 c/10⁵h-a; 1999-2003: 12,9 c/10⁵h-a; y 2004-2008: 12,1 c/10⁵h-a⁸.

Comunidad Valenciana

En 1994 se publicó un estudio realizado sobre el área de atención del Hospital de Elda (Alicante) entre los años 1988 y 1992, con una incidencia media anual de DM1 en

menores de 15 años de 16,7 c/10⁵h-a y un 77% de CAD al diagnóstico. No se han encontrado referencias de otros estudios epidemiológicos de DM1 en esta comunidad³⁷.

Extremadura

El primer estudio de esta comunidad fue publicado por el Grupo de Epidemiología de la DMID de Badajoz en el año 2000 con datos de 1992 a 1996 (recogidos de forma retrospectiva para el periodo 1992-1995 y prospectiva en 1996), utilizando como fuente primaria los datos procedentes de registros hospitalarios y notificación por parte de endocrinólogos, internistas y pediatras de todos los hospitales y centros de especialidades de la provincia, y como fuente secundaria los datos de asociaciones de diabéticos, campamentos y fichas de garantía de los glucómetros. Se recogieron datos de todos los casos de DM1 diagnosticados en menores de 29 años, con un grado de exhaustividad global del 99,5%. La incidencia media anual en el grupo de edad de 0-14 años fue de 17,6 c/10⁵h-a (IC 95%: 14,5 – 21,2 c/10⁵h-a), y la tasa de incidencia ajustada a la población mundial fue de 16,4 c/10⁵h-a. La incidencia fue mayor en el grupo de edad de 10-14 años (23,4 c/10⁵h-a) que en el de 0-4 años (9,0 c/10⁵h-a) y el de 5-9 años (19,3 c/10⁵h-a). No se observó variación anual de la incidencia³⁸. Los resultados preliminares de este estudio habían sido comunicados en 1997, notificando entonces una incidencia media anual estimada de 16,5 c/10⁵h-a en menores de 15 años y una exhaustividad del 98%. El 34,8% de los pacientes comenzó con CAD^{39,40}.

En 2005 se publicó un trabajo con los datos recogidos en la provincia de Cáceres en menores de 14 años entre 1988 y 1999, con una metodología similar a la utilizada en Badajoz, con un 99,2% de exhaustividad global. La incidencia media anual fue de 16,8 c/10⁵h-a (IC95%: 14,1-19,8 c/10⁵h-a); siendo de 12,7 c/10⁵h-a para 0-4 años; 18,2 c/10⁵h-a para 5-9 años y 19,1 c/10⁵h-a para 10-13 años. La incidencia ajustada a la población mundial fue de 16,5 c/10⁵h-a (IC 95%: 13,9-19,6 c/10⁵h-a). Las tasas de incidencia anual no mostraron una variación significativa⁴¹.

Otro estudio retrospectivo realizado en el área de influencia del Hospital de Mérida (Badajoz) con los datos correspondientes al periodo 2006-2008 encontró, en pacientes de edad inferior a 14 años, una incidencia media anual de 22 c/10⁵h-a y una prevalencia al final del periodo de 0,95 casos/1.000 habitantes. El 34,6% de los pacientes presentó CAD al inicio⁴².

En el año 2013 se han comunicado los datos de incidencia de DM1 en menores de 14 años para el periodo 1996-2011, siendo esta de 22 c/10⁵h-a en la provincia de Cáceres y de 21 c/10⁵h-a en la de Badajoz. No se encontró un incremento significativo de la incidencia a lo largo del periodo estudiado^{43,44}.

Galicia

En el año 2004 se comunicó un estudio del área sur de la provincia de Pontevedra, con los datos de los pacientes menores de 14 años diagnosticados de DM1 en el Hospital de Vigo en el periodo 1999-2003, encontrando una incidencia de 21,4 c/10⁵h-a y un 26,3% de CAD al diagnóstico⁴⁵.

El primer estudio realizado en toda Galicia fue publicado en 2005, e incluía los datos de todos los niños menores de 14 años diagnosticados de DM1 en el periodo 2001-2002 en los hospitales del Servicio Gallego de Salud. La incidencia media anual fue de 17,6 c/10⁵h-a, y el 31,7% de los niños fueron diagnosticados con CAD⁴⁶. En 2011 se comunicó otro estudio de toda la comunidad autónoma, realizado entre los años 2001 y 2010 con la misma metodología. La incidencia media anual estimada fue de 17,2 c/10⁵h-a, manteniéndose estable a lo largo de los 10 años. El 28,44% de los pacientes comenzó con CAD⁴⁷.

Otro estudio retrospectivo realizado en el área del Hospital de Vigo con datos del periodo 2001-2011 comunicó una incidencia media anual de 14,7 c/10⁵h-a en menores de 15 años, con un 44% de CAD al diagnóstico⁴⁸.

La Rioja

No se han encontrado comunicaciones ni publicaciones referentes a estudios de incidencia o registros de DM1 en la comunidad de La Rioja. En el año 2013 se comunicó un estudio de 75 nuevos casos de DM1 menores de 14 años en el Hospital San Pedro de Logroño durante el periodo 2002-2012, sin encontrar un aumento del número de casos a lo largo del periodo de estudio, si bien no se comunicaron cifras de incidencia estimada. El 49,3% de los casos presentó CAD al diagnóstico⁴⁹.

Comunidad de Madrid

El trabajo realizado por Serrano-Ríos et al. en la Comunidad de Madrid fue el primer estudio epidemiológico de la DM1 basado en un registro que se publicó en España, en el año 1990, incluyendo todos los nuevos casos de DM1 en menores de 15 años entre 1985 y 1988. La exhaustividad fue del 90% y la incidencia media anual estimada fue de 11,3 c/10⁵h-a (IC 95%: 10,3-12,4 c/10⁵h-a)¹⁰. En 2009 se publicó el estudio de incidencia de DM1 en la Comunidad de Madrid entre 1997 y 2005, realizado a través de un registro que incluía los casos de DM1 diagnosticados en menores de 14 años. Se utilizaron como fuente primaria los datos procedentes de los hospitales de la comunidad autónoma, y como fuente secundaria los datos de la Asociación de Diabéticos de España. La exhaustividad global fue del 82,8% y la incidencia media anual de 15,9 c/10⁵h-a (IC 95%: 15,0-16,8 c/10⁵h-a). No se observaron variaciones significativas de la incidencia a lo largo del periodo estudiado. Si bien la incidencia media fue superior a la comunicada para el periodo 1985-1988, las diferencias metodológicas podrían explicar al menos parcialmente esta diferencia⁵⁰.

Comunidad Foral de Navarra

El primer estudio epidemiológico de DM1 en Navarra fue publicado en 1997, e incluía los datos de los pacientes menores de 17 años diagnosticados de DM1 entre 1975 y 1991. Se utilizaron como fuente primaria los datos procedentes de los endocrinólogos hospitalarios y de los consultorios de especialidades y como fuente secundaria los datos procedentes de médicos de atención primaria y la Asociación Navarra de

Padres de niños diabéticos. El grado de exhaustividad global fue del 97,8%. La incidencia media anual estimada fue de 9 c/10⁵h-a en menores de 17 años y de 9,54 c/10⁵h-a en menores de 14 años (IC 95%: 8,2-11,1 c/10⁵h-a)^{51,52}.

En 2012 un estudio retrospectivo realizado con la misma metodología, recogiendo los casos de DM1 diagnosticados entre 1990 y 2011, comunicó una incidencia global de 16,48 c/10⁵h-a, y también la incidencia media anual por quinquenios, siendo esta: 13,5 c/10⁵h-a para 1990-1995; 13,12 c/10⁵h-a para 1996-2000; 15,7 c/10⁵h-a para 2001-2005 y 20,5 c/10⁵h-a para 2006-2011. El estudio subrayó el aumento de la incidencia observado, especialmente en el último quinquenio. El 33,8% de los pacientes se diagnosticó con CAD⁵³.

Otras comunicaciones realizadas en 2006 (periodo 1996-2005) y 2009 (periodo 1996-2007) aportan datos similares, subrayando el incremento en las tasas de incidencia observado al comparar los estudios recientes con el del periodo 1975-1991^{54,55}.

Otro estudio reciente realizado en la Comunidad Foral de Navarra comunica una incidencia de DM1 en menores de 15 años de 20,2 c/10⁵h-a (IC95%: 15,1-25,5) para el periodo 2009-2011⁵⁶.

En enero de 2010 se creó institucionalmente el Registro de Diabetes Tipo 1 de Navarra.

País Vasco

Solo se han encontrado referencias a estudios realizados en la provincia de Vizcaya. El primero de ellos, comunicado en 1990, recogió de forma retrospectiva los datos de los pacientes menores de 15 años diagnosticados de DM1 en el periodo 1977-1988, dando una incidencia estimada de 4,7 c/10⁵h-a (IC 95%: 3,1-7,1 c/10⁵h-a), con una posible subestimación de los casos debida a la metodología del estudio^{57,58}. Posteriormente se comunicaron, en el año 1999, los datos correspondientes al periodo 1977-1997, con una incidencia estimada de 7,8 c/10⁵h-a (IC 95%: 7,00-8,71/c/10⁵h-a), observando un progresivo aumento de la incidencia desde 3,58 c/10⁵h-a en 1977-1979 hasta 12,36 c/10⁵h-a en el periodo 1995-1997⁵⁹.

En 2010 se comunicó un estudio realizado con los datos de los pacientes menores de 15 años diagnosticados de DM1 entre 1990 y 2009 en la provincia de Vizcaya, utilizando como fuente primaria los registros de las unidades hospitalarias de pediatría y endocrinología y como fuentes secundarias los datos procedentes de consultas privadas, asociación de diabéticos y sistema de codificación de diagnósticos. El grado de exhaustividad fue del 92%. La incidencia media anual fue comunicada por periodos: 1990-1994: 8,56 c/10⁵h-a; 1995-1999: 14,34 c/10⁵h-a; 2000-2004: 13,22 c/10⁵h-a; 2005-2009: 12,9 c/10⁵h-a. El estudio concluyó que no se ha observado un incremento significativo de la incidencia en los últimos 20 años⁶⁰. Otro estudio comunicado por el mismo equipo en 2011 y realizado con la misma metodología encuentra una incidencia media anual de 12,43 c/10⁵h-a para el periodo 2001-2010, sin observar un incremento significativo de la incidencia a lo largo del periodo 1990-2010⁶¹. La comunicación más reciente de este grupo de trabajo notifica una incidencia media anual para el periodo 1990-2011 de 11,6 c/10⁵h-a en menores de 15 años, con una exhaustividad del 99%⁶².

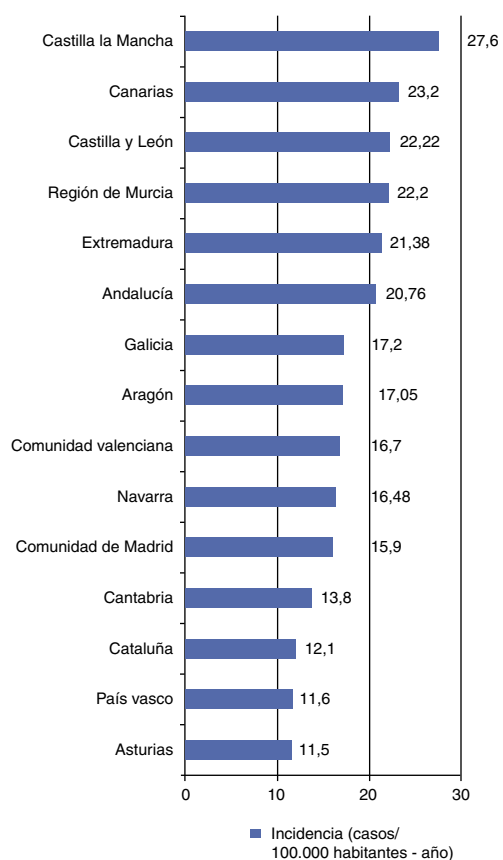


Figura 1 Tasas de incidencia de DM1 por comunidades autónomas.

Región de Murcia

En 2008 se comunicó un estudio retrospectivo realizado a partir de los registros del Hospital Virgen de la Arrixaca, que recogió datos de los pacientes menores de 11 años diagnosticados de DM1 en el periodo 2003-2007, encontrando a lo largo del periodo un incremento de la incidencia desde 18,5 $c/10^5h$ -a hasta 30,3 $c/10^5h$ -a. El 31,2% de los pacientes comenzó con CAD⁶³. En 2013 se comunicaron los datos correspondientes al periodo 2003-2012, comunicando una tasa de incidencia de 30,14 $c/10^5h$ -a en el año 2008 y superiores a 20 $c/10^5h$ -a en los últimos años del periodo estudiado, con un 36,2% de CAD al diagnóstico⁶⁴. Estos 2 estudios deben ser interpretados con cautela debido a su metodología y al límite de edad pediátrica en el hospital, fijado en 11 años.

La [tabla 1](#) muestra un resumen de los estudios epidemiológicos realizados en cada comunidad autónoma, reflejando los datos más recientes de los que se dispone.

La [figura 1](#) muestra una estimación de las tasas de incidencia de DM1 de las diversas comunidades autónomas ordenadas de mayor a menor incidencia, realizada a partir de los estudios revisados.

La [figura 2](#) muestra el mapa de la incidencia de DM1 en menores de 15 años en las distintas comunidades autónomas.

La [tabla 2](#) refleja el número esperado de nuevos casos anuales de DM1 en menores de 15 años para cada comunidad autónoma, estimado a partir de las cifras de incidencia comunicadas en los estudios revisados.

Discusión

A lo largo de los últimos 20 años se han desarrollado estudios epidemiológicos de DM1 en casi toda la geografía española. Aunque inicialmente la metodología utilizada era heterogénea, se han ido definiendo líneas de trabajo comunes que facilitan la comparación de los resultados obtenidos.

La definición de caso de DM1 es común en los trabajos revisados, siguiendo los criterios diagnósticos de la OMS. El límite superior de edad utilizado en los estudios es variable, siendo en la mayoría de los trabajos de 14 o 15 años. Esta variabilidad es debida en ocasiones a la delimitación de la edad de asistencia pediátrica propia de cada hospital o servicio de salud.

La duración de los estudios revisados es también variable, encontrando periodos de seguimiento que van desde 12 meses (Castilla-La Mancha) hasta 20 años o más (Aragón, Cataluña, Comunidad Foral de Navarra, Vizcaya). El momento de realización de los estudios también influye en su comparabilidad, debido a las mejoras en los sistemas de notificación y registro de los nuevos casos en los últimos años (incluyendo herramientas informáticas como el CMBD), que disminuyen las posibilidades de infradeclaración de los casos, complementando las fuentes de notificación. Además, algunos estudios tienen una antigüedad superior a 10 años y es posible que la incidencia de DM1 en las áreas geográficas estudiadas haya variado desde su realización.

El mantenimiento de registros estandarizados de DM1 a lo largo del tiempo permite obtener cifras de incidencia más fiables que los estudios de corta duración, así como conocer la evolución de la incidencia a lo largo del tiempo. Varias comunidades autónomas (Aragón, Cataluña y Comunidad de Madrid) cuentan ya con registros de DM1 con resultados publicados, y en otros casos (Castilla-La Mancha, Comunidad Foral de Navarra) existe constancia de la reciente puesta en marcha de los mismos. En algunas comunidades (Comunidad Valenciana, Extremadura, País Vasco) existen únicamente estudios de ámbito provincial y/o hospitalario, y en el caso de las Islas Baleares y La Rioja no se han encontrado referencias sobre estudios de incidencia de DM1 en edad pediátrica.

La índices de exhaustividad de los estudios revisados, cuando constan, son generalmente superiores al 90%. Esta exhaustividad está calculada a partir de las fórmulas aplicables al método captura-recaptura en el caso de los registros estandarizados y estudios que utilizan múltiples fuentes de información, o estimada en función del porcentaje de cobertura poblacional del sistema público de salud en otros casos.

En muchos de los trabajos revisados no consta si se ha realizado ajuste de las tasas de incidencia a una población de referencia. Para calcular los intervalos de confianza de las tasas de incidencia se utiliza habitualmente la distribución de Poisson.

Las diferentes tasas de incidencia comunicadas muestran una amplia variabilidad geográfica, con un rango que va desde los 11,5 $c/10^5h$ -a del Principado de Asturias hasta los 27,6 $c/10^5h$ -a de Castilla-La Mancha, siendo por tanto regiones de incidencia alta (10-19,99 $c/10^5h$ -a) o muy alta (> 20 $c/10^5h$ -a) según la clasificación de la OMS.

En el mapa de incidencias se puede apreciar que las cifras más bajas de incidencia se dan en comunidades situadas al norte del país, y las más altas al sur y centro del país, por lo que se puede decir que en España no se cumple el

Tabla 1 Resumen de los estudios epidemiológicos de DM1 en menores de 15 años realizados en España en los últimos años

Comunidad autónoma	Área estudiada ^a	Periodo estudiado	Grupo de edad	Metodología del estudio	Incidencia comunicada (casos/100.000 habitantes-año)	Prevalencia estimada (casos/1.000 habitantes)	CAD (%)	Exhaustividad estimada (%)
Andalucía		2000-2009	< 14 años	Prospectivo. Registros hospitalarios	20,76		30,29	
Aragón		1991-2010	< 15 años	Registro	17,05	1,1	36,6	98,65
Principado de Asturias		1991-1995	< 14 años	Retrospectivo	11,5			
Islas Baleares	Sin datos de incidencia comunicados							
Islas Canarias		1995-1996	< 15 años	Prospectivo. Captura-recaptura	23,2			90,1
Cantabria		2003-2012	< 14 años	Retrospectivo	13,8		39	
Castilla-La Mancha		Junio de 2007-mayo de 2008	< 15 años	Prospectivo. Captura-recaptura	27,6	1,44		98
Castilla y León		2003-2004	< 15 años	Prospectivo. Captura-recaptura	22,22	1,18		99,6
Cataluña		2004-2008	< 15 años	Registro	12,1			> 90
Comunidad Valenciana	Elda	1988-1992	< 15 años	Retrospectivo	16,7		77	
Extremadura	Badajoz	1996-2011	< 14 años	Retrospectivo. Captura-recaptura	21		21	98,9
	Cáceres	1996-2011	< 14 años	Retrospectivo. Captura-recaptura	22			
Galicia		2001-2010	< 14 años	Prospectivo.	17,2		28,44	> 99 ^b
La Rioja	Sin datos de incidencia comunicados							
Comunidad de Madrid		1997-2005	< 14 años	Registro	15,9			82,8
Comunidad Foral de Navarra		1990-2011	< 15 años	Retrospectivo. Captura-recaptura	16,48		33,8	99,9
País Vasco	Vizcaya	1990-2011	< 15 años	Ambispectivo. Captura-recaptura	11,6			99
Región de Murcia	Hospital Virgen de la Arrixaca	2003-2012	< 11 años	Retrospectivo	22,2 ^c		36,2	

^a Se señala el ámbito del estudio cuando este no corresponde a toda la comunidad autónoma.

^b Estimación basada en la cobertura asistencial de los hospitales del Servicio Gallego de Salud.

^c La referencia utilizada no cita la incidencia media anual, que se ha estimado calculando la media de las incidencias comunicadas para cada año del periodo.

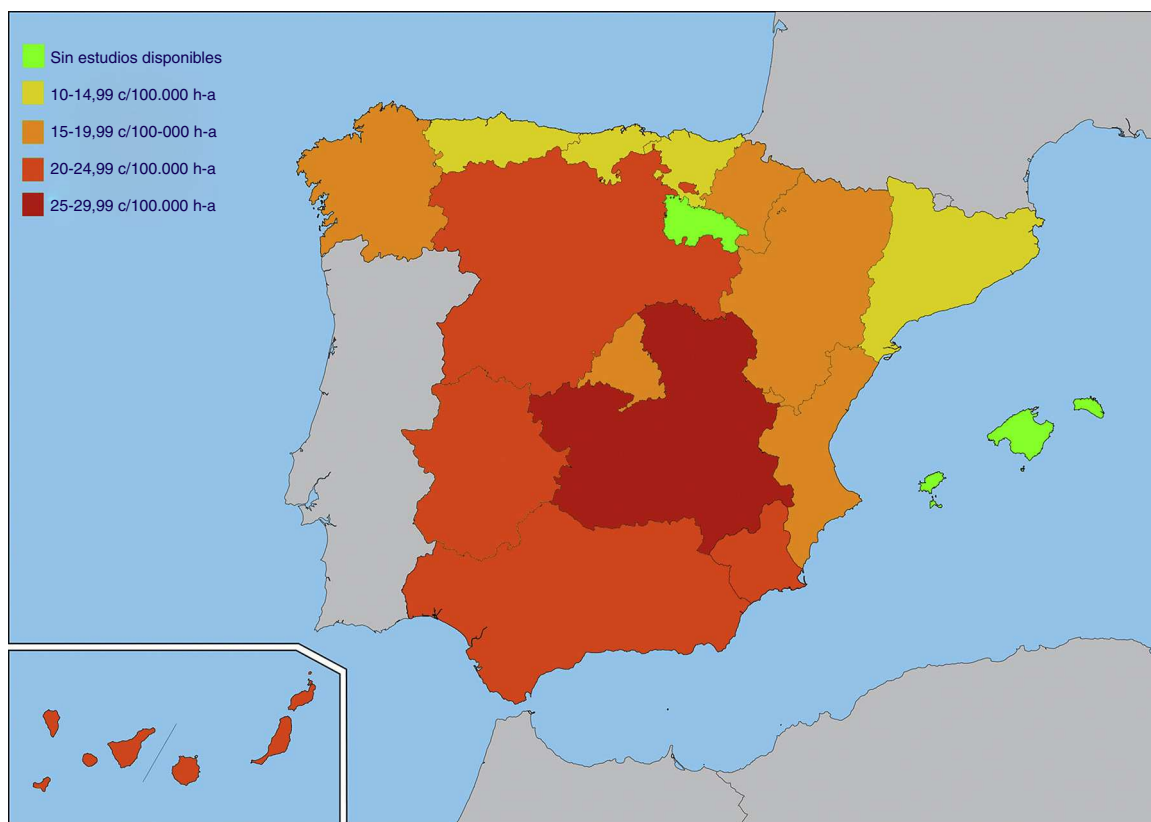


Figura 2 Mapa de incidencia de DM1 por comunidades autónomas.

gradiente «norte-sur» de incidencia de la enfermedad descrito previamente en Europa.

Se observa que las tasas de incidencia media anual comunicadas en Cataluña están entre las más bajas del país. El

registro catalán es la referencia de incidencia de DM1 en España en los estudios internacionales (EURODIAB y DIAMOND), pero posiblemente no refleja la incidencia real de la enfermedad en todo el país.

Tabla 2 Número esperado de nuevos casos anuales de DM1 en menores de 15 años para cada comunidad autónoma

Comunidad autónoma	Población de 0-14 años a 1 de enero de 2011	Incidencia estimada (c/10 ⁵ h-a)	Número esperado de casos anuales
Andalucía	1.373.160	20,76	285
Aragón	184.668	17,05	31
Principado de Asturias	114.784	11,50	13
Islas Canarias	311.328	23,20	72
Cantabria	78.224	13,80	11
Castilla y León	306.521	22,22	68
Castilla-La Mancha	325.722	27,60	90
Cataluña	1.167.830	12,10	141
Comunidad Valenciana	764.842	16,70	128
Extremadura	159.808	21,38	34
Galicia	324.119	17,20	56
Islas Baleares	169.412	17,69	30
La Rioja	47.324	17,69	8
Comunidad de Madrid	999.664	15,90	159
Región de Murcia	259.083	22,20	58
Comunidad Foral de Navarra	99.090	16,48	16
País Vasco	294.354	11,60	34
Total España	6.979.933	17,69	1.235

Número estimado a partir de las cifras de incidencia comunicadas en los estudios revisados. Los casos de Islas Baleares y La Rioja se han estimado a partir de la incidencia media nacional.

En algunas comunidades autónomas (Cataluña, Extremadura, Galicia, Comunidad de Madrid, País Vasco) no se ha observado un incremento significativo de la incidencia de DM1 a lo largo de los últimos 20 años. Sin embargo, otros estudios (Andalucía, Aragón, Cantabria, Comunidad Foral de Navarra, Región de Murcia) encuentran un incremento de la incidencia, especialmente marcado en los últimos 5-10 años, similar al observado en la mayoría de los países del proyecto EURODIAB.

Algunos trabajos comunican también la prevalencia estimada al final del periodo estudiado, que varía desde 0,95 casos/1.000 habitantes (área del Hospital de Mérida en Badajoz) hasta 1,53 casos/1.000 habitantes (Cantabria).

En ocasiones se especifica el porcentaje de casos que presentan CAD al diagnóstico, habitualmente en el rango del 25-40%, describiéndose en algunos trabajos un mayor porcentaje de CAD en el grupo de edad de 0-4 años. Un estudio multicéntrico comunicado en 2010 por el Grupo de Trabajo de Diabetes de la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica, que incluía 1.169 pacientes diagnosticados de DM1 en el periodo 2004-2008 en 11 unidades de diabetes pediátrica de todo el país, encontró un porcentaje del 39,5% de CAD al diagnóstico, elevándose al 51,7% en el grupo de 0-4 años⁶⁵. Llama la atención el elevado porcentaje de CAD observado en el Hospital de Elda en el periodo 1992-1996 (77%), si bien otra publicación reciente del mismo equipo notifica un porcentaje del 16,7% para el periodo 1993-2004, atribuyendo la reducción de los casos de CAD a una mejora en el diagnóstico de la enfermedad en función de los síntomas iniciales^{37,66}. En los últimos años se han llevado a cabo campañas orientadas a un diagnóstico más precoz de la enfermedad para disminuir la incidencia de CAD al comienzo.

A partir de los datos reflejados en la [figura 1](#), y únicamente como ejercicio de aproximación a la realidad, tenidas en cuenta las limitaciones referidas en cuanto a la heterogeneidad de los estudios revisados, se ha realizado una estimación de la incidencia global de DM1 en menores de 15 años en España. Para ello se ha aplicado el porcentaje de población española de 0 a 14 años correspondiente a cada comunidad autónoma según los datos del padrón municipal a 1 de enero de 2011, eliminando de los cálculos la población de las Islas Baleares y La Rioja por carecer de datos. La incidencia media anual obtenida por este método para la población española es de 17,69 c/10⁵h-a, muy superior a la habitualmente asignada a España en los estudios internacionales (12,1 c/10⁵h-a). Esta incidencia sería la más alta de los países del área mediterránea, y comparable a la estimada en otros países del norte de Europa como Bélgica, Holanda y Alemania.

Creemos conveniente mantener los registros de DM1 actualmente en funcionamiento y crearlos en aquellas comunidades autónomas donde no existen, así como unificar en lo posible la metodología utilizada en los mismos de cara a obtener datos más precisos sobre la epidemiología de DM1 en España y conocer la evolución de la incidencia de la enfermedad en los próximos años.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Patrick SL, Moy CS, LaPorte RE. The world of insulin-dependent diabetes mellitus: What international epidemiologic studies reveal about the etiology and natural history of IDDM. *Diabetes Metab Rev.* 1989;5:571-8.
- LaPorte RE, Tajima N, Akerblom HK, Berlin N, Brosseau J, Christy M, et al. Geographic differences in the risk of insulin-dependent diabetes mellitus: The importance of registries. *Diabetes Care.* 1985;8 Suppl 1:101-7.
- Recommendations from the International Workshop on the Epidemiology of Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. Philadelphia, Pennsylvania October 1983. *Diabetes Care.* 1985;8 Suppl 1: 5-9.
- Green A, King HOM, Laporte RE. Workshop on diabetes registers. En: Serrano-Ríos M, Lefebvre PJ, editores. *The role of IDDM registers in diabetes and care.* Diabetes 1985. Amsterdam: Elsevier Science Publishers; 1986.
- LaPorte RE, McCarty D, Bruno G, Tajima N, Baba S. Counting diabetes in the next millennium: Application of capture-recapture technology. *Diabetes Care.* 1993;16:528-34.
- Green A, Patterson CC. Trends in the incidence of childhood-onset diabetes in Europe 1989-1998. *Diabetologia.* 2001;44 Suppl 3:B3-8.
- Patterson CC, Dahlquist GG, Gyürüs E, Green A, Soltész G, the EURODIAB Study Group. 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.
- Patterson CC, Gyürüs E, Rosenbauer J, Cinek O, Neu A, Schober E, et al. Trends in childhood type 1 diabetes incidence in Europe during 1989-2008: Evidence of non-uniformity over time in rates of increase. *Diabetologia.* 2012;55:2142-7.
- The DIAMOND Project Group. Incidence and trends of childhood type 1 diabetes worldwide 1990-1999. *Diabet Med.* 2006;23:857-66.
- Serrano Ríos M, Moy CS, Martín Serrano R, Minuesa Asensio A, de Tomás Labat ME, Zarandieta Romero F G., et al. Incidence of type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus in subjects 0-14 years of age in the Comunidad de Madrid, Spain. *Diabetologia.* 1990;33:422-4.
- Goday A, Castell C, Tresserras R, Canela J, Taberner JL, Lloveras G. Incidence of type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus in Catalonia, Spain. The Catalan Epidemiology Diabetes Study Group. *Diabetologia.* 1992;35:267-71.
- Goday A, Serrano-Ríos M, Castell C, Lloveras G, Gutiérrez R, Martull P, et al. Los estudios de incidencia de diabetes mellitus tipo 1 en España. Análisis comparativo y consenso de metodología estandarizada. *Av Diabetol.* 1996;12:24-8.
- Lopez-Siguero JP, del Pino de la Fuente A, Martínez Aedo MJ, Moreno Molina JA. Increased incidence of type 1 diabetes in the South of Spain. *Diabetes Care.* 2002;25:1099.
- Del Pino de la Fuente A, López-Siguero JP. Variación en la incidencia de diabetes mellitus tipo 1 en niños menores de 14 años en la provincia de Málaga (1982-2002) [comunicación oral]. XXV Congreso de la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica. Zaragoza, 2003. *An Pediatr (Barc).* 2003;58 Supl 2:122.
- López-Siguero JP, Gómez-Gila AL, Espigares-Martín R, the Andalusian Diabetes Study Group. Incidence of type 1 diabetes mellitus (less than 14 years) in the south of Spain (Andalucía). *Pediatr Res.* 2001;49:92A.
- Bernal S, Jiménez E, Díaz N, García J. Incidencia de diabetes mellitus tipo 1 en la provincia de Huelva [póster]. XXIV Congreso de la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica. *An Esp Pediatr.* 2002;56 Supl 4:125.
- García-García E, Gámez-Gómez MD, Aguilera-Sánchez P, Bonillo-Perales A. Alta incidencia de diabetes mellitus tipo 1 en

- pacientes menores de 14 años en Almería en el período 2001-2005. *Med Clin (Barc)*. 2006;127:435-6.
18. Gómez-Gila AL, López-Siguero JP, Grupo Andaluz de Diabetes Infantil (GADI). Incidencia de diabetes mellitus tipo 1 en menores de 14 años en Andalucía (2000-2009) [póster]. XXXIII Congreso de la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica. Granada, 2011. *Rev Esp Endocrinol Pediatr*. 2011;2 Supl: 104-5.
 19. Soria J. Epidemiología de la diabetes mellitus tipo 1 en Aragón (1991-1999) [tesis doctoral]. Zaragoza: Universidad de Zaragoza; 2001.
 20. Conde S, Rodríguez M, Bueno G, Rodrigo MP, Compés ML, Soria J. Registro de DM1 en Aragón: 20 años de seguimiento [comunicación oral]. XXXIV Congreso de la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica. *Rev Esp Endocrinol Pediatr*. 2012;3 Supl:97.
 21. Rivas MF, García S, Díaz F, Castaño G, Alonso J, Prieto J, grupo de diabetes de Asturias. Diabetes tipo 1 en niños: incidencia en Asturias. *An Esp Pediatr*. 1998;11:63.
 22. Carrillo A, Grupo de Epidemiología de la Sociedad Canaria de Endocrinología y Nutrición. Incidencia de diabetes mellitus tipo 1 en las Islas Canarias (1995-1996). *Rev Clin Esp*. 2000;200:257-60.
 23. Luzuriaga C, San Román M, Argumosa A, Castaño L, Bilbao R, Leyva-Cobián F, et al. Aspectos epidemiológicos de la diabetes mellitus. *Bol Pediatr*. 2002;42:283-95.
 24. Freijo MC, Guerra JL, Luzuriaga C. Estudio retrospectivo de diabetes tipo 1 en la edad pediátrica en la Comunidad de Cantabria [comunicación oral]. XXXI congreso Nacional de la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica. *An Pediatr (Barc)*. 2009;70 Supl 1:111.
 25. Bertholt ML, Luzuriaga MC, Romero G, Andrés JM, Palenzuela I. Aspectos epidemiológicos de la diabetes mellitus tipo 1 (DM1) en nuestra comunidad [póster]. XXXV Congreso de la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica. Pamplona, 1 de mayo de 2013. *Rev Esp Endocrinol Pediatr*. 2013;4 Supl:189-90.
 26. Giralt P, Santillana L, Madrigal D, Merlo A, Toledo B, Anaya F. Incidencia en menores de 16 años y prevalencia de la diabetes mellitus tipo 1A en la provincia de Ciudad Real. *An Pediatr (Barc)*. 2001;55:213-8.
 27. Giralt P, Ballester MJ, Palomo E, Angulo JJ, Sánchez G, Santillana L. Estudio epidemiológico de la diabetes tipo 1, en menores de 15 años en Castilla-La Mancha. *An Pediatr (Barc)*. 2012;76:83-91.
 28. Calle-Pascual AL, Vicente A, Calle JR, Maraños JP. Incidence of type 1 (insulin dependent) diabetes mellitus below 15 yr age in Avila, Spain. *Diabetologia*. 1991;34:178A.
 29. Manzano F. Epidemiología y peculiaridades de la diabetes tipo 1 en niños [tesis doctoral]. Salamanca: Facultad de Medicina; 2001.
 30. Manzano F, Prieto J, Cedeño F, Álvarez E. Incremento de la diabetes mellitus en nuestro medio. Premio laboratorio Ordesa de investigación 2004 sobre pediatría extrahospitalaria y atención primaria.
 31. Bahillo MP, Hermoso F, García C. Epidemiología de la diabetes tipo 1 en menores de 15 años en las provincias de Castilla y León. *An Pediatr (Barc)*. 2006;65:15-21.
 32. Bertholt ML, Maldonado E, de La Torre S, Gonzalez MC, Rubiera G, de Llano JA. Características de la diabetes mellitus tipo 1 al debut. Evolución de la patología durante los últimos 21 años en un hospital de referencia de segundo nivel. *Rev Esp Endocrinol Pediatr*. 2012;3:52-7.
 33. Verdaguer J, Anglada J, Millán M. Incidencia de la diabetes mellitus tipo I en Terrassa. Estudio prospectivo de cinco años: 1986-1990. *An Esp Pediatr*. 1991;34 Supl 44:61.
 34. Goday A, Castell C, Tresserras R, Lloveras G. Analysis of the geographic distribution of the incidence of diabetes mellitus type I in Catalonia. *Med Clin (Barc)*. 1993;101:561-4.
 35. Abellana R, Ascaso C, Carrasco JL, Castell C, Tresserras R. Geographical variability of the incidence of Type 1 diabetes in subjects younger than 30 years in Catalonia, Spain. *Med Clin (Barc)*. 2009;132:454-8.
 36. Borrás MV. Diabetes mellitus tipo 1 en niños menores de 5 años. Estudio epidemiológico en Cataluña 1989-2002 [tesis doctoral]. Universidad Autónoma de Barcelona; 2006.
 37. Aleixandre FA. Incidencia de la diabetes mellitus tipo I en población infantil de 0 a 14 años (1988-1992). *Act Ped Esp*. 1994;52:147-52.
 38. Morales-Pérez FM, Barquero-Romero J, Pérez-Miranda M. Incidence of type 1 diabetes among children and young adults (0-29 years) in the province of Badajoz. Spain, during 1992 to 1996. *Acta Paediatr*. 2000;89:101-4.
 39. Morales FM, Barquero J, Martos C, Carramiñana F, Barahona J, Gutiérrez MA. Elevada incidencia de diabetes mellitus tipo I (DMID) en la provincia de Badajoz en pacientes menores de 15 años [póster]. XIX Congreso de la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica de la A. E. P. *An Esp Pediatr*. 1997;Supl 93:75.
 40. Barquero J, Morales FM, Guillén J, Gutiérrez MA, Parra J, Martos C. Características clínicas de la DMID de debut en la provincia de Badajoz en menores de 15 años [póster]. XIX Congreso de la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica de la A. E. P. *An Esp Pediatr*. 1997;Supl 93:75-6.
 41. Lora-Gómez RE, Morales-Pérez FM, Arroyo-Díez FJ, Barquero-Romero J. Incidence of type 1 diabetes in children in Cáceres, Spain, during 1988-1999. *Diabetes Res Clin Pract*. 2005;69:169-74.
 42. Gil E, Real R, Hamed F, González C, Montero A, Vilela A, et al. Estudio descriptivo de diabetes infantil en el área de salud de Mérida. *Foro Pediátrico*. 2010;7:8-12.
 43. Fuentes NA, Arroyo FJ, Rodríguez A, González de Buitrago J, Carlone G, García A. Epidemiología de la diabetes mellitus tipo 1 en la provincia de Cáceres entre 1996 y 2011 y análisis de las enfermedades autoinmunes asociadas [comunicación oral]. XXIV Congreso de la Sociedad Española de Diabetes. Sevilla, abril de 2013. *Av Diabetol*. 2013;(Esp. Congreso):2-3.
 44. Fuentes NA, Arroyo FJ, Rodríguez A, Tejado JJ, López JP, Núñez M. Epidemiología de la diabetes mellitus tipo 1 en la población pediátrica de Badajoz (1996-2011) [póster]. XXXV Congreso de la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica. Pamplona, Mayo de 2013. *Rev Esp Endocrinol Pediatr*. 2013;4 suppl:181-2.
 45. Luaces C, Chamorro JL, Balado N, Álvarez E, González D, Antelo J. Diabetes mellitus tipo 1 (área sur de Pontevedra): 1999-2003 [póster]. XXVI Congreso de la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica. Tenerife. 2004. *An Pediatr*. 2004;60 Supl 2:123-4.
 46. Cepedano A, Barreiro J, Pombo M, Grupo de Diabetes Infantil de Galicia. Incidencia y características clínicas al manifestarse la diabetes mellitus tipo 1 en niños de Galicia (España, 2001-2002). *An Pediatr (Barc)*. 2005;62:123-7.
 47. Barreiro J, Heredia C, Pavón A, Lazaro P, Chamorro JL, Fariña P, et al. Incidencia y características clínicas de los nuevos casos de diabetes mellitus tipo 1 en Galicia: años 2001-2010 [póster]. XXXIII Congreso de la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica. Granada. 2011. *Rev Esp Endocrinol Pediatr*. 2011;2(S):105.
 48. Pereiro S, Chamorro JL, Rey CL, Caride L, González D, Fernández JR. Estudio epidemiológico del inicio de diabetes mellitus tipo 1 en nuestra área sanitaria [póster]. XXXV Congreso de la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica. Pamplona, mayo de 2013. *Rev Esp Endocrinol Pediatr*. 2013;4 Supl:178-9.
 49. Yerro Y, Barona A, Ruiz del Campo M, Revorio JJ, Segura AB, Zabala M. Características clínico-epidemiológicas de los debuts diabéticos durante los años 2002-2012 [póster]. XXXV Congreso de la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica. Pamplona, mayo de 2013. *Rev Esp Endocrinol Pediatr*. 2013;4 Supl:193-4.

50. Zorrilla B, Cantero JL, Barrios R, Ramirez J, Argente J, Gonzalez A, et al. Incidencia de diabetes mellitus tipo 1 en niños: resultados del registro poblacional de la Comunidad de Madrid, 1997-2005. *Med Clin (Barc)*. 2009;132:545-8.
51. Chueca M, Oyarzábal M, Reparaz F, Garagorri JM, Sola A. Incidence of type 1 diabetes mellitus in Navarre, Spain (1975-1991). *Acta Paediatr*. 1997;86:632-7.
52. Chueca M. Factores epidemiológicos en el diagnóstico y evolución de la diabetes infanto-juvenil en Navarra (1975-1991) [tesis doctoral]. Universidad de Zaragoza, Facultad de Medicina; 1994.
53. Berrade S, Chueca MM, Lecumberri MN, Delgado E, Mozas D, Oyarzabal M. Epidemiología de debut de diabetes tipo 1 en niños menores de 15 años en Navarra [póster]. XXXIV Congreso de la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica. Santander, mayo de 2012. *Rev Esp Endocrinol Paediatr*. 2012;3 Supl:117.
54. Oyarzábal M, Chueca M, Berrade S, Sola A, Guembero E, Garaeta M, et al. Aspectos epidemiológicos y características del diagnóstico al debut de diabetes tipo 1 en los últimos 10 años [póster]. XXVIII Congreso de la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica. Cádiz. 2006. *An Paediatr (Barc)*. 2006;64 Supl 2:126.
55. Oyarzábal M, Chueca M, Berrade S, Sola A, Hualde J, Souto S. Epidemiología de diabetes mellitus tipo 1 en menores de 15 años en Navarra entre 1996-2007 [póster]. XXXI Congreso de la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica. Alicante, 2009. *An Paediatr (Barc)*. 2009;70(Esp. Congreso):103.
56. Forga L, Goñi MJ, Mozas D, Pineda FJ, Rodríguez RM, Chinchurreta L. Incidencia de diabetes tipo 1 en Navarra durante el periodo 2009-2011 [comunicación oral]. XXIV Congreso Nacional de la Sociedad Española de Diabetes. Sevilla, abril de 2013. *Av Diabetol*. 2013;29(Esp. Congreso):1-2.
57. Gutiérrez R, Martul P, Loridan LB, Igea J, López de Heredia I. Incidencia de la diabetes mellitus en la población infantil de Vizcaya durante el período 1977-1988. *Avanc Diabetol*. 1990;3 Supl 1:20.
58. Goday A, Serrano M. Epidemiología de la diabetes mellitus en España. Revisión crítica y nuevas perspectivas. *Med Clin (Barc)*. 1994;102:306-15.
59. Gutiérrez R, Martul P, Sobradillo B, Rica I. Incidencia de la diabetes mellitus insulín dependiente en la población infantil de Vizcaya durante los últimos 21 años [abstract]. En: IV Jornada Diabetología de la SEEP. II Avances en Diabetes del niño y del adolescente. 1999.
60. Fernández C, Gutierrez R, Martul P, Jimenez P, Nuñez J, Rica I. Absence of increase in Type 1 diabetes mellitus incidence in children younger than 15, during the last 20 years [abstract]. 49th Annual Meeting of the European Society for Paediatric Endocrinology (ESPE). *Horm Res Paediatr*. 2010;74 Suppl 3:184.
61. Fernández C, Gutiérrez R, Martul P, Jiménez P, Nuñez J, Rica I. ¿Existen cambios en la incidencia de diabetes tipo 1 en Bizkaia en la última década de estudio? [póster]. XXXIII Congreso de la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica. Granada, 2011. *Rev Esp Endocrinol Paediatr*. 2011;2 Supl:187.
62. Fernández C, Martu P, Gutiérrez R, Jiménez P, Nuñez J, Rica I. ¿Existen diferencias en la incidencia de diabetes tipo 1 en menores de 15 años dentro de Vizcaya? [abstract]. XXIII Congreso de la Sociedad Española de Diabetes. Vigo. 2012. *Av Diabetol*. 2012;28:25.
63. Escribano A, Martos JM, Valcárcel I, Gutiérrez A. Revisión del debut de diabetes tipo 1 en hospital terciario: 2003-2007 [póster]. XXX Congreso de la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica. Madrid, 2008. *An Paediatr*. 2008;68(S1):111-2.
64. Escribano A, Martos JM, Calvo D, Gutiérrez A, Rosique MD. Diabetes tipo 1, revisión de 10 años de debuts en un hospital terciario (2003-2012). Incidencia en nuestras áreas de referencia [póster]. XXXV Congreso de la SEEP. Pamplona. Mayo de 2013. *Rev Esp Endocrinol Paediatr*. 2013;4 Supl:176-7.
65. Oyarzabal M, Barrio R, García Cuartero B, Gómez Gila A, González I, Hermoso F, et al. Cetoacidosis al diagnóstico de diabetes tipo 1 en edad pediátrica. Estudio multicéntrico [póster]. XXI Congreso de la Sociedad Española de Diabetes. Barcelona, 2010. *Av Diabetol*. 2010;26 Supl 2:10411105.
66. Galán L, Ortiz L, Aleixandre FA, Jover J. Reducción de la frecuencia de la cetoacidosis diabética en niños de 0-14 años. *Acta Paediatr Esp*. 2007;65:309.