

Registro de Diabetes Mellitus Tipo 1 en Aragón: 20 años de seguimiento

Santiago Conde Barreiro¹, Mercedes Rodríguez Rigual², Gloria Bueno Lozano³,
M^a Pilar Rodrigo Val⁴, María Luisa Compés Dea⁴, Jesús Soria Aznar⁵,
Beatriz González Pelegrín⁶

¹Servicio de Pediatría. Centro de Salud de Barbastro. Huesca.

²Sección de Endocrinología Pediátrica, Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

³Sección de Endocrinología Pediátrica. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza.

⁴Sección de Información e Investigación Sanitaria. Dirección General de Salud Pública de Aragón. Zaragoza.

⁵Servicio de Pediatría. Centro de salud de Azpilañaga. Pamplona, Navarra.

⁶Unidad de Cuidados Intensivos. Hospital de Barbastro. Huesca.

Resumen

El Registro de diabetes mellitus de tipo 1 (DM1) en Aragón recoge los nuevos casos diagnosticados desde 1991 y permite el estudio epidemiológico de la enfermedad en nuestra Comunidad Autónoma. **Objetivos:** Analizar las características epidemiológicas de la DM1 en Aragón y su evolución a lo largo del tiempo. **Material y métodos:** Estudio descriptivo de los nuevos casos de DM1 diagnosticados en menores de 15 años en Aragón en el periodo 1991-2010. Recogida de los casos a través de notificación anual por parte de fuentes principales y secundarias. **Resultados:** En el periodo estudiado han sido notificados 569 casos, el 97,5% a través de las fuentes primarias. El 57,3% fueron varones y el 42,7% mujeres. Se encontró una incidencia media de 17,05 casos/100.000 habitantes-año. La edad media de aparición ha descendido de 8,82 años en el periodo 1991-1995 a 7,97 años en el periodo 2006-2010. En un 90% de los casos es conocido el dato de cetoacidosis al debut, estando presente en el 36,6%. El valor medio de la HbA1c al diagnóstico

fue de 11,4%, existiendo diferencias al comparar la media para cada grupo de edad (0-4 años: 10,1%; 5-9 años: 11,3% 10-14 años: 12,1%; $p < 0,05$). Conclusiones: La creación de un registro de DM1 es el método indicado para el estudio epidemiológico de la enfermedad en una determinada región. La incidencia de DM1 en Aragón es alta según clasificación de la OMS. La edad media de aparición de la DM1 en Aragón ha descendido a lo largo del periodo estudiado. Un elevado porcentaje de los casos presenta cetoacidosis al debut.

Palabras clave: Diabetes Mellitus Tipo 1, Incidencia, Epidemiología, Niños.

Type 1 Diabetes mellitus registry in Aragon: 20 years of follow-up Abstract

Introduction: The Registry of type 1 diabetes mellitus (DM1) in Aragón collects the new cases diagnosed from 1991, allowing the study of the epidemiological characteristics of the disease in our region. **Objectives:** To analyze the epidemiological characteristics of DM1 in Aragón and its evolution since 1991. **Methods:** Descriptive study of the new cases of DM1 in population under 15 years old in Aragón between 1991-2010. Data were collected annually from primary and secondary sources. **Results:** In the studied period, 569 new cases of DM1 were identified, 97,5% from primary sources. 57,3% were

Correspondencia:

Santiago Conde Barreiro.
Servicio de Pediatría, Centro de Salud de Barbastro.
Saint Gaudens, nº2.
22300 Barbastro. Huesca.
E-mail: santycon@terra.es

boys and 42,7% girls. Global incidence rate is 17,05 cases/ 100.000 inhabitants-years. The mean age of presentation decreased from 8,82 years in 1991-1995 to 7,97 years in 2006-2010. 36,6% of the cases were diagnosed with diabetic ketoacidosis. The mean HbA1c level at diagnosis was 11,4%, and it was different between age groups (0-4 years: 10,1%; 5-9 years: 11,3% 10-14 years: 12,1%; $p < 0,05$). **Conclusions:** The creation of DM1 allows the epidemiological study of the disease in specific areas. The incidence rate of DM1 in Aragon is high, according to the WHO classification. The mean age of DM1 onset in Aragón has decreased along the study period. Many of the new cases are diagnosed with diabetic ketoacidosis.

Key Words: Type 1 Diabetes Mellitus, Incidence, Epidemiology, Children.

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus de tipo 1 (DM1) es un trastorno endocrino-metabólico crónico caracterizado por un aumento mantenido de los niveles de glucosa en sangre, producido por un déficit de insulina, originado por la destrucción autoinmune de las células beta pancreáticas. Tanto por su frecuencia como por su carácter de cronicidad, como por la ausencia de un tratamiento curativo en la actualidad y por la existencia de complicaciones agudas y crónicas, supone un importante problema de Salud Pública a nivel mundial, que exige recursos adecuados para su manejo e investigación⁽¹⁾. A pesar de los avances en epidemiología, genética e inmunología, todavía no se ha aclarado el papel que juega cada uno de los factores (predisposición genética y factores ambientales) en el origen de la enfermedad⁽²⁾. Dado que la DM1 no es una enfermedad de declaración obligatoria, el establecimiento de registros específicos de la enfermedad pudiera permitir el estudio de la incidencia de la misma en regiones geográficas concretas. El conocimiento de las características epidemiológicas de la enfermedad podría ser de utilidad para orientar los estudios etiológicos y mejorar la planificación de los recursos sanitarios destinados a la misma⁽³⁾.

En 1995, se creó el registro de DM1 en menores de 15 años de Aragón, por acuerdo entre el Departamento de Salud Pública del Servicio Aragonés de Salud y el Hospital Miguel Servet de Zaragoza, para el estudio de la incidencia de la enfermedad en la población aragonesa menor de 15 años, recogiendo datos epidemiológicos y clínicos de los nuevos casos diagnosticados desde el 1 de enero de 1991 hasta la actualidad. El objetivo de este trabajo es el de analizar las características epidemiológicas de esta enfermedad a lo largo de los últimos 20

años, según han sido recogidos en el mencionado registro.

MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de estudio: estudio observacional descriptivo. **Población de estudio:** población aragonesa menor de 15 años. **Criterios de inclusión:** Diagnóstico de DM1 a lo largo del periodo 1991-2010, excluyendo otras formas de diabetes mellitus y de diabetes secundaria a otras enfermedades. Edad inferior a 15 años en el momento del diagnóstico. Residencia en la comunidad autónoma de Aragón al menos en los seis meses previos al diagnóstico de la enfermedad.

Fuentes de información: Fuentes principales: Servicios de endocrinología hospitalarios (pediátricos y de adultos), hospitales públicos de las provincias limítrofes con Aragón, centros médicos de especialidades y centros privados de asistencia médica (mutuas y clínicas). Fuentes secundarias: Pediatras de atención primaria, consultas privadas de endocrinólogos, asociaciones de diabéticos, campamentos de niños diabéticos. Recogida de los datos a través de encuesta anual a partir de 1996 con la declaración de los casos diagnosticados en 1995, recogiendo además de forma retrospectiva los casos diagnosticados en el periodo 1991-1994. Cumplimiento de los requisitos relativos a la protección de datos de carácter personal (regulada por la LOPD 15/1999). Registro incluido como fichero de titularidad pública en la Agencia Española de Protección de Datos (AEPD).

Variables incluidas en el registro: identificación, sexo, fecha y lugar de nacimiento, municipio y provincia de residencia, nacionalidad de los padres del paciente, antecedentes familiares de diabetes mellitus, fecha del diagnóstico y del inicio de tratamiento con insulina, existencia de cetoacidosis diabética al diagnóstico (definida por un pH igual o inferior a 7,30 y/o por un HCO₃⁻ igual o inferior a 15 mEq/L en la analítica inicial), necesidad de hospitalización al diagnóstico y valor de hemoglobina glicosilada (HbA1c) al diagnóstico.

Método estadístico: Se establecieron cuatro periodos quinquenales a lo largo del periodo estudiado (1991-1995; 1996-2000; 2001-2005; 2006-2010). Se ha empleado el método captura-recaptura para calcular el grado de exhaustividad del registro en la identificación de los casos y estimar el número real de casos incidentes en la población⁽⁴⁾. La Tabla 1 muestra las fórmulas del método captura-recaptura utilizadas en el estudio. Cálculo de las tasas de incidencia con sus intervalos de confianza al 95%, utilizando las poblaciones del censo de 1991 y del pa-

Tabla 1. Fórmulas del método captura-recaptura utilizadas en el estudio.

<p>Número total de casos estimados:</p> $N = \frac{(M + 1)(n + 1)}{(m + 1)} - 1$
<p>Intervalo de confianza al 95% para el número de casos estimados</p> <p><i>Intervalo de confianza del 95%: $N \pm 1,96\sqrt{Var(N)}$</i></p> $Var(N) = \frac{(M + 1)(n + 1)(M - m)(n - m)}{(m + 1)^2(m + 2)}$
<p>Exhaustividad de la fuente principal (%):</p> $S(1) = \frac{M}{N} \times 100$
<p>Exhaustividad de la/s fuente/s secundaria/s (%):</p> $S(2) = \frac{n}{N} \times 100$
<p>Exhaustividad conjunta de ambas fuentes (%):</p> $S(1,2) = \frac{M + n - m}{N} \times 100$

N: número total de casos estimados. M: número de casos identificados por la primera fuente. n: número de casos identificados por la/s fuente/s secundaria/s. m: número de casos identificados por las fuentes primaria y secundaria/s. Var(N): varianza de N. S (1): Exhaustividad de la fuente principal. S (2): Exhaustividad de la/s fuente/s secundaria/s. S (1,2): exhaustividad conjunta de ambas fuentes.

drón municipal a partir de 1996, calculando mediante interpolación lineal las correspondientes a los años en que no existen datos publicados. Estudio descriptivo de las variables recogidas utilizando pruebas de t de student, ANOVA y Chi cuadrado para la comparación de variables cuantitativas y cualitativas. Estudio del coeficiente de estacionalidad. Se han utilizado Excel 2007, Epidat 3.1 y SPSS 15.0 para el cálculo y análisis de los datos.

RESULTADOS

En el periodo estudiado se notificaron 569 casos, el 97,5% de los mismos a través de las fuentes primarias. El número estimado de casos fue de 577 (IC95%: 569-583). La exhaustividad de la fuente principal fue del 96,2%, la de las fuentes secundarias, del 64,6%, y la exhaustividad conjunta (nivel de seguridad del registro) del 98,65%.

El 57,3% de los casos notificados fueron varones y el 42,7% mujeres. En todos los grupos de edad (0-4, 5-9 y 10-14 años) existió un predominio del sexo masculino (Figura 1).

La edad media de aparición descendió desde 8,82 años en el periodo 1991-1995 a 7,97 años en el periodo 2006-2010.

La incidencia media del periodo estudiado fue de 17,05 casos/100.000 habitantes-año ($c/10^5$ h-a), siendo la incidencia por quinquenios: 1991-1995: 15,76c/ 10^5 h-a; 1996-2000: 16,18 c/ 10^5 h-a; 2001-

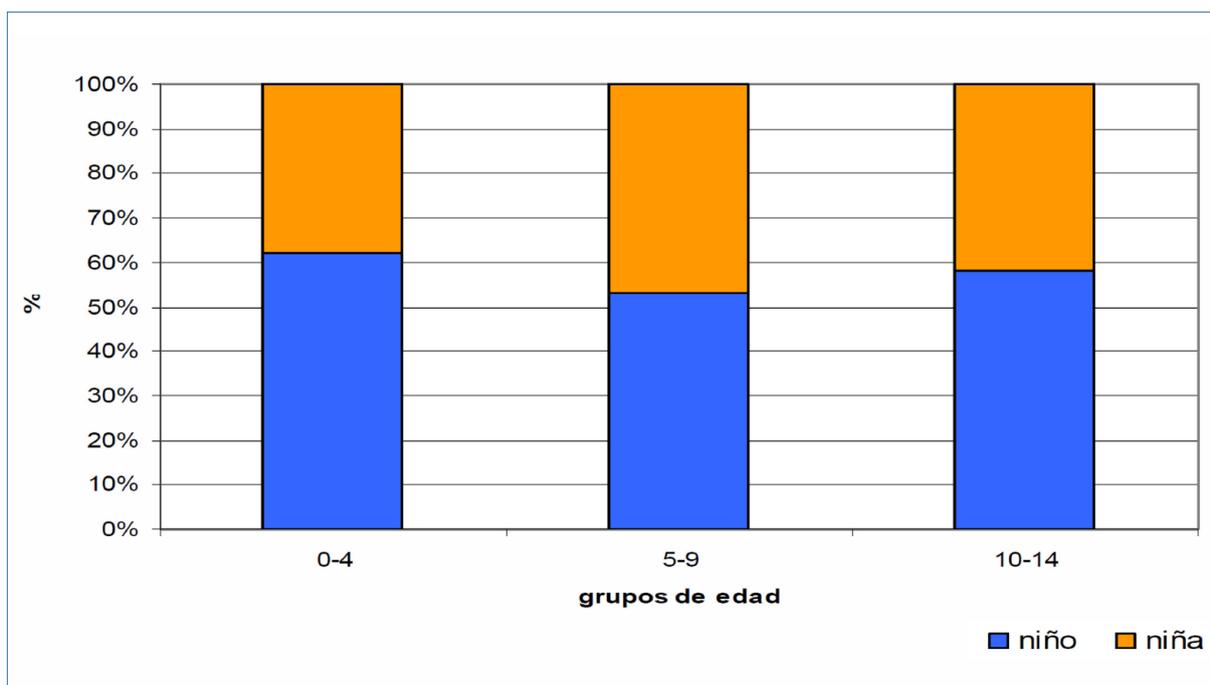


Figura 1. Distribución de los casos por sexos en los diferentes grupos de edad.

2005: 16,04 c/10⁵ h-a; 2006-2010: 20,08 c/10⁵ h-a. Los años de mayor incidencia fueron 2002 y 2007 con 24,9 y 24,4 c/10⁵ h-a respectivamente (Figura 2).

La incidencia media por grupos de edad fue: 0-4 años: 11,31 c/10⁵ h-a; 5-9 años: 17,89 c/10⁵ h-a; 10-14 años: 21,10 c/10⁵ h-a. Incidencia en niños de 19,03 c/10⁵ h-a y en niñas de 14,69 c/10⁵ h-a. Por provincias, la incidencia fue de 17,6 c/10⁵ h-a en Zaragoza, de 16,4 c/10⁵ h-a en Huesca y de 13,7 c/10⁵ h-a en Teruel.

La prevalencia de DM1 en Aragón en el año 2010 fue de 1,1 casos/1000 habitantes (198 casos de 0 a 14 años a fecha de 31/12/2010).

En 512 casos (90% de los mismos) fue reportado la presencia/ausencia de cetoacidosis diabética (CAD) al debut, estando presente en el 36,6%. Se observó en el grupo de 0-4 años un mayor porcentaje de debut con CAD (45,2%), sin ser significativa la diferencia con los de mayor edad (Figura 3). El 40,6% de las niñas y el 33,5% de los niños debutaron con CAD. La evolución del debut en CAD fue variable a lo largo del tiempo, con una discreta tendencia descendente desde el año 2002, sin significación estadística (Figura 4).

El valor medio de la HbA1c al diagnóstico fue de 11,4% (rango: 5,6-17,6%), existiendo diferencias significativas al comparar la media para cada grupo de edad (0-4 años: 10,1%; 5-9 años: 11,3%

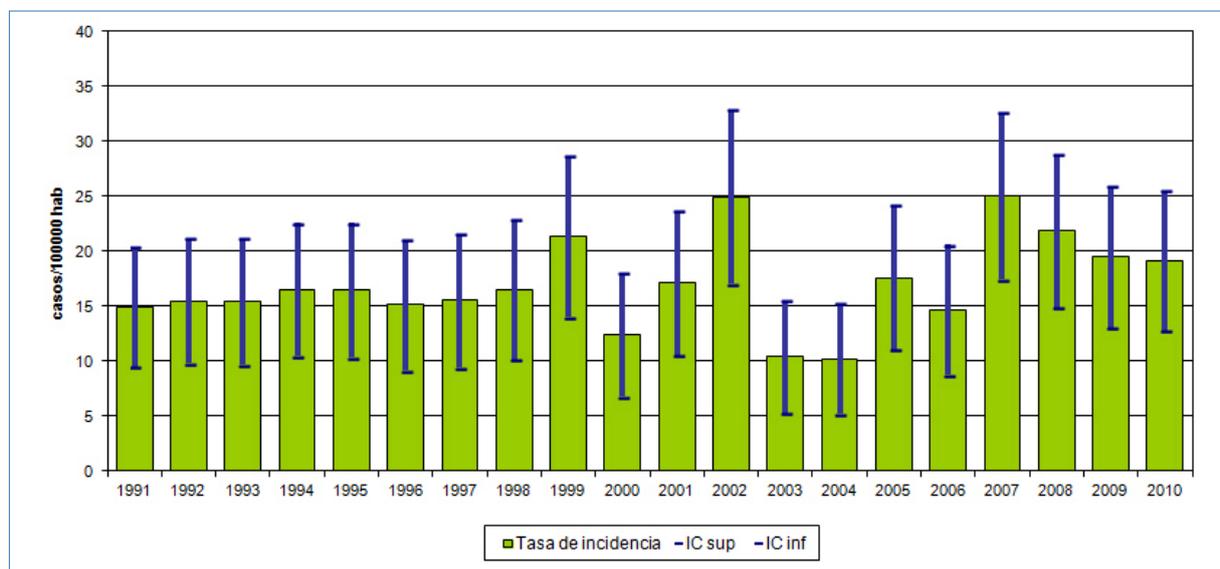


Figura 2. Tasas de incidencia anuales de DM1 en Aragón en el periodo 1991-2010.

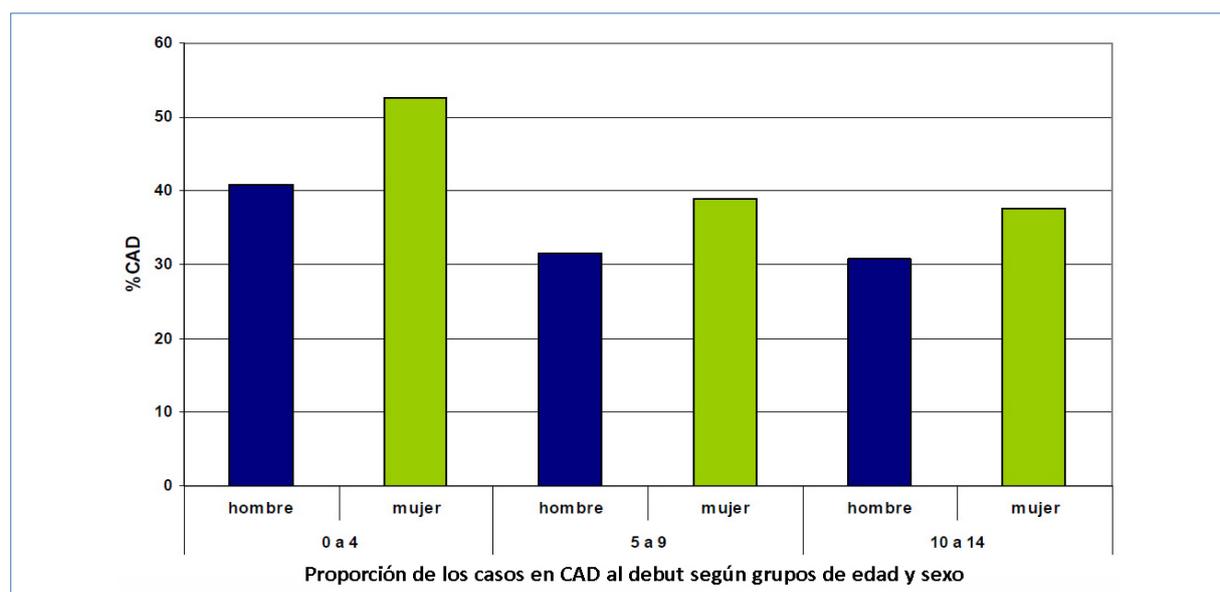


Figura 3. Proporción de casos en CAD según grupos de edad y sexo.

10-14 años: 12,1%; $p < 0,05$). Por sexo, las niñas tuvieron una HbA1c media al diagnóstico significativamente superior a los niños (11,8 vs. 11,0, $p < 0,05$). Por provincia de residencia, la HbA1c media al diagnóstico no presentó diferencias significativas, siendo en Zaragoza de 11,2 (11,0-11,5); en Huesca de 11,7 (11,0-12,4), y en Teruel de 12,0 (10,9-13,1).

Al analizar el coeficiente estacional de todos los casos incidentes de DM, se observó en los meses de febrero y octubre un discreto aumento del número de casos (Figura 5).

DISCUSIÓN

La incidencia media de DM1 en menores de 15 años en Aragón durante el periodo 1991-2010 es de 17,05 c/10⁵ h-a, siendo por ello una zona de incidencia alta según la clasificación propuesta por la OMS en el estudio DIAMOND^(5,6). Esta incidencia es similar a la encontrada en otras comunidades autónomas españolas como Extremadura^(7,8), Galicia^(9,10), Comunidad Valenciana⁽¹¹⁾, Cantabria⁽¹²⁾, Navarra⁽¹³⁾ y Madrid⁽¹⁴⁾; inferior a la comunicada en Andalucía⁽¹⁵⁾, Murcia⁽¹⁶⁾, Canarias

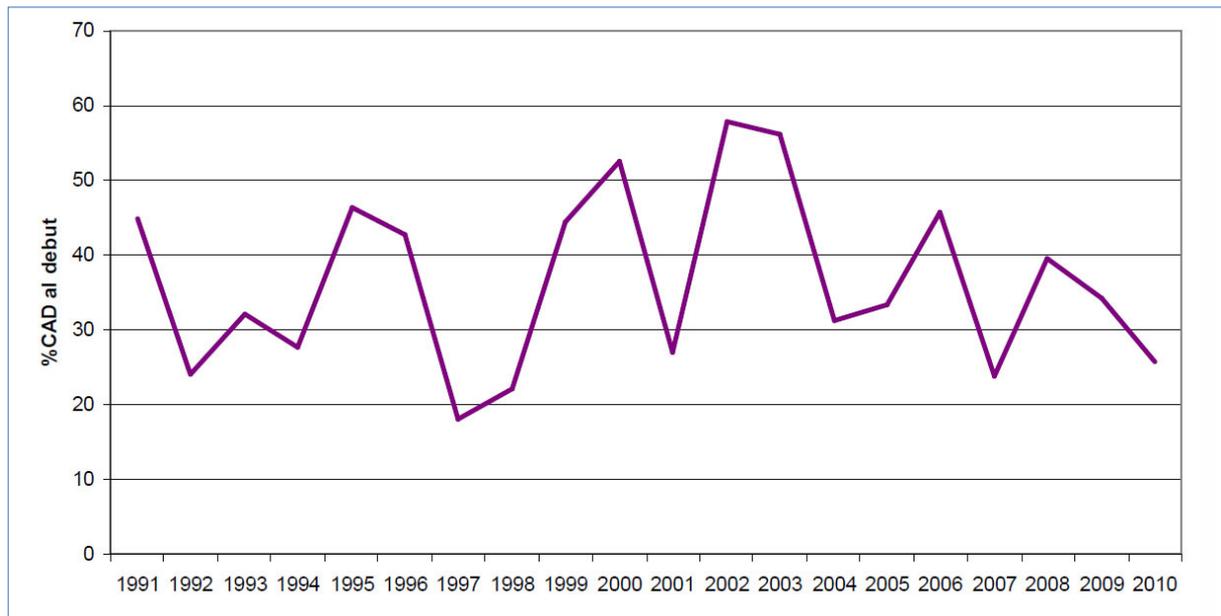


Figura 4. Evolución del debut en CAD en el periodo 1991-2010.

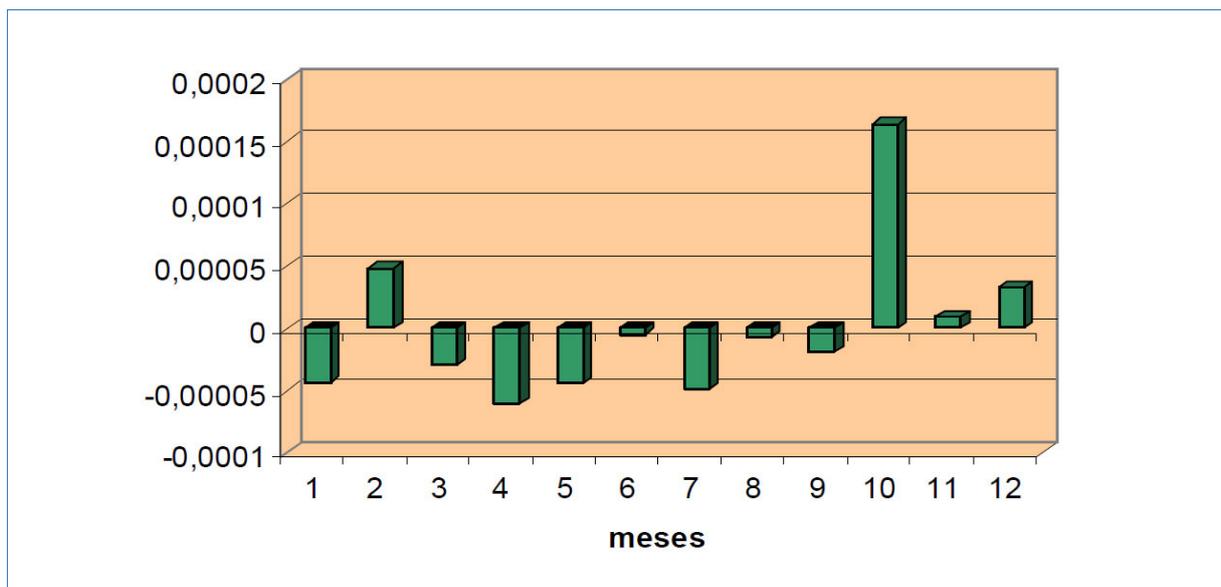


Figura 5. Variabilidad mensual de los casos de DM1 diagnosticados durante el periodo 1991-2010, representada según el coeficiente estacional.

(17), Castilla La Mancha (18) y Castilla León (19), y superior a la encontrada en Cataluña (20), País Vasco (21) y Asturias (22). Las incidencias encontradas en los estudios comunicados en las distintas comunidades autónomas españolas hacen pensar que en España no se constata el gradiente norte-sur descrito para la incidencia de DM1 en Europa (23), al encontrar las cifras de incidencia más altas en comunidades situadas al sur del país. Además, estas incidencias son en su mayoría superiores a las encontradas en otros países del sur de Europa como Portugal, Grecia, Italia –a excepción de Cerdeña- y Francia (5,6,23), por lo que se puede afirmar que la incidencia de DM1 en España no cumple el modelo del gradiente norte-sur. No obstante, dentro de la comunidad autónoma de Aragón si se ha observado un cierto gradiente norte-sur en la incidencia de DM1 en niños, pero no en niñas (24). La Tabla 2 muestra un resumen de los estudios epidemiológicos de DM1 en menores de 15 años realizados en España en los últimos años.

Se observa un aumento de la incidencia de DM1 en Aragón en el último periodo estudiado, con 20,08 c/10⁵ h-a, pudiendo considerarse en ese periodo una región de incidencia muy alta (≥ 20 c/10⁵ h-a). Este aumento también se ha constatado en los estudios de Málaga (25), Murcia (16) y Cantabria (12), así como al comparar estudios realizados en periodos diferentes en Ávila (19, 26), Madrid (14,27) y Navarra (13,28), pero no en los estudios de Cataluña (20,29), Galicia (9,10) y País Vasco (30). Los resultados de los estudios del grupo EURODIAB describen un incremento de la incidencia de DM1 en toda Europa, más acusado en los países de menor incidencia en el sur y este de Europa, si bien en España, que participa en el proyecto a través del registro catalán de DM1, no se ha encontrado este incremento (29).

En Aragón se observa una mayor incidencia en varones, también observada en Canarias (17) y Badajoz (7), pero no en otros estudios españoles. A nivel mundial esta tendencia varía según los países estu-

Tabla 2. Resumen de los estudios epidemiológicos de DM1 en menores de 15 años realizados en España en los últimos años.

Comunidad autónoma	Área estudiada ¹	Periodo estudiado	Grupo de edad	Incidencia comunicada (casos/100.000 hab-año)	Prevalencia estimada (casos/1.000 habitantes)	CAD (%)	Referencia bibliográfica
Andalucía		2000-2009	<14 años	20,76		30,29	15
Aragón		1991-2010	<15 años	17,05	1,1	36,6	32
Asturias		1991-1995	<14 años	11,5			22
Canarias		1995-1996	<15 años	23,2			17
Cantabria		1990-2001	<15 años	16,4	1,53 ²		12
Castilla La Mancha		Junio de 2007 Mayo de 2008	<15 años	27,6	1,44		18
Castilla y León		2003-2004	<15 años	22,22	1,18		19
Cataluña		1989-1998	<15 años	14,4			20
Comunidad Valenciana	Elda	1988-1992	<15 años	16,7		77	11
Extremadura	Badajoz	1992-1996	<15 años	17,6		34,8	7
	Cáceres	1988-1999	<14 años	16,8			8
	Mérida	2006-2008	<14 años	22	0,95	34,6	30
Galicia		2001-2010	<14 años	17,2		28,44	10
Madrid		1997-2005	<14 años	15,9			14
Navarra		1990-2011	<15 años	16,48		33,8	15
País Vasco	Vizcaya	1990-2011	<15 años	11,6			21
Región de Murcia	Hospital Virgen de la Arrixaca	2003-2007	<11 años	25,41 ³		31,2	16

Notas: No se han encontrado referencias sobre estudios realizados en Baleares ni La Rioja. 1: Se señala el ámbito del estudio cuando éste no corresponde a toda la comunidad autónoma. 2: Prevalencia estimada para el periodo 1990-1996. 3: La referencia utilizada describe la incidencia anual y su incremento a lo largo del periodo estudiado (De 18,5 a 30,3 casos/100.000 habitantes menores de 11 años en el periodo 2003 a 2007) sin citar la incidencia media anual, que se ha estimado calculando la media de las incidencias comunicadas para cada año del periodo.

diados, encontrando en la mayoría de los países incidencia similar en ambos sexos o un discreto predominio en varones⁽⁶⁾.

La incidencia en Aragón fue mayor en los grupos de 10-14 y 5-9 años, dato similar al encontrado en la mayoría de países del proyecto DIAMOND⁽⁶⁾. Sin embargo, la edad media de diagnóstico de la DM1 ha disminuido a lo largo del periodo estudiado, hecho que sugiere el desplazamiento del diagnóstico de DM1 hacia edades más tempranas y/o el aumento del número de casos en niños de menor edad encontrado por el proyecto EURODIAB en los países europeos⁽²³⁾.

Pocos de los estudios epidemiológicos de DM1 realizados en España comunican la prevalencia encontrada, ya que suelen estar orientados al cálculo de la incidencia a partir del registro de los casos nuevos. La prevalencia de DM1 observada en Aragón es similar a la comunicada en el área de influencia del Hospital de Mérida en Extremadura⁽³¹⁾ y en Castilla y León⁽¹⁹⁾, y algo inferior a la encontrada en Cantabria y Castilla La Mancha⁽¹⁸⁾.

La proporción de casos diagnosticados como ceoacidosis diabética al debut clínico de la enfermedad, es similar a la encontrada en otras regiones españolas, habitualmente en el rango del 25-40%, describiéndose también 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 SEEP, que incluía 1169 pacientes diagnosticados de DM1 en el periodo 2004-2008 en 11 unidades de diabetes pediátrica de todo el país, encontró un porcentaje de CAD al diagnóstico, elevándose a 51,7% en el grupo de 0-4 años⁽³²⁾. 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 debut, que según los datos del registro no están siendo todo lo efectivas como fuera deseable.

CONCLUSIONES

La creación y mantenimiento de un registro de DM1 es el método indicado para el estudio epidemiológico de la enfermedad en una determinada región. La incidencia media de DM1 en Aragón es de 17,1 casos/100.000 habitantes-año, siendo en el último quinquenio de 20,08 casos/100.000 habitantes-año. La edad media de aparición de la DM1 en Aragón ha descendido a lo largo del periodo estudiado. Un alto porcentaje de los pacientes debuta con CAD, especialmente en el grupo de 0 a 4 años, por lo que es necesario mantener

campañas orientadas al diagnóstico de la enfermedad por sus síntomas iniciales, y reorientarlas para que su mensaje llegue mejor a todos los implicados.

Agradecimientos

Agradecemos su esfuerzo a todos los pediatras y endocrinólogos que a través de la declaración anual de los nuevos casos hacen posible la existencia del Registro de DM1 en menores de 15 años de Aragón.

Referencias Bibliográficas

1. Ruiz-Ramos M, Escolar Pujolar A, Mayoral-Sánchez E, Corral-San Laureano F, Fernández-Fernández I. La diabetes mellitus en España: mortalidad, prevalencia, incidencia, costes económicos y desigualdades. *Gac Sanit* 2006; 20 (S1): 15-24.
2. Knip M, Veijola R, Virtanen SM, Hyöty H, Vaarala O, Akerblom HK. Environmental triggers and determinants of type 1 diabetes. *Diabetes* 2005; 54 (S2):125-136.
3. Goday A, Castell C, Lloveras G. Los registros de diabetes mellitus tipo I. Una necesidad actual. *Med Clin (Barc)* 1993; 101:431-6.
4. 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: 528-534.
5. Karvonen M, Viik-kajander M, Moltchanova E, Libman I, Laporte R, Tuomilehto J, For the diabetes mondiale (DIAMOND) Project group. Incidence of childhood type1 diabetes worldwide. *Diabetes Care* 2000; 23:1516-26.
6. DIAMOND Project Group. Incidence and trends of childhood type 1 diabetes worldwide 1990-1999. *Diabet Med.* 2006; 23: 857-866.
7. 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: 101-04.
8. 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.
9. Cepedano A, Barreiro J, Pombo M, et al. 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.
10. Barreiro J, Heredia C, Pavón A, Lazaro P, Chamorro JL, Fariña P et al. Incidencia y características clínicas de los nuevos casos de diabe-

- tes mellitus tipo 1 en Galicia: años 2001-2010. Abstract. XXXIII Congreso de la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica. Granada. 2011. *Rev Esp Endocrinol Pediatr* 2011; 2 (Suppl): 105.
11. Aleixandre FA. Incidencia de la diabetes mellitus tipo I en población infantil de 0 a 14 años (1988-1992). *Act Ped Esp* 1994; 52: 147-152.
 12. 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: 283-295.
 13. Berrade S, Chueca M M, Lecumberri MN, Delgado E, Mozas D, Oyarzabal M. Epidemiología de debut de diabetes tipo 1 en niños menores de 15 años en Navarra. XXXIV Congreso de la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica. *Rev Esp Endocrinol Pediatr* 2012; 3 (Suppl): 117.
 14. 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.
 15. Gómez AL, López-Siguero J-P y Grupo Andalus de Diabetes Infantil (GADI). Incidencia de diabetes mellitus tipo 1 en menores de 14 años en Andalucía (2000-2009). Abstract. XXXIII Congreso de la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica. Granada. 2011. *Rev Esp Endocrinol Pediatr* 2011; 2 (Suppl): 104-105.
 16. Escribano A, Martos JM, Valcárcel I, Gutiérrez A. Revisión del Debut de Diabetes Tipo 1 en Hospital terciario: 2003-2007. Abstract. XXX Congreso de la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica. Madrid. 2008. *An Pediatr* 2008; 68 (Suppl 1): 111-112.
 17. Carrillo A y 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.
 18. 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.
 19. 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.
 20. 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.
 21. Fernández C, Martul 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.
 22. Rivas MF, Garcia del Real S, Diaz F, Castaño G, Alonso J, Prieto J. Grupo de diabetes de Asturias. Oviedo. Diabetes tipo 1 en niños: incidencia en Asturias. *An Esp Pediatr*. 1998; 11:63.
 23. EURODIAB ACE Study Group. Variation and trends in incidence of childhood diabetes in Europe. *Lancet* 2000; 355: 873-876.
 24. Compés ML, Feja C, Guzmán EN, Aguilar I, Conde S, Alonso JP, et al. Bayesian analysis of the geographical variation of type 1 diabetes mellitus in under 15 yr olds in northeast Spain, 1991-2009. *Pediatr Diabetes* 2013; 14: 66-76.
 25. Lopez Siguero et al. Increased incidence of type 1 diabetes in the south of Spain. *Diabetes Care* 2002; 25: 1099.
 26. Calle AL, Vicente A, Martín PJ. Estimation of prevalence of diabetes mellitus diagnosed and incidence of type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus in the Avila Health Care region of Spain. *Diab Res Clin Practice*. 1993; 19: 75-81.
 27. Serrano M, Moy CS, Martín R, Minuesa A, Labat T, Zaradieta G et al. Incidence of type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus in subjects 0-14 years of age in the Comunidad de Madrid, Spain. *Diabetología* 1990; 33: 422-42.
 28. Chueca M, Oyarzábal M, Reparaz F, Garagorri JM, Sola A. Incidence of type 1 diabetes mellitus in Navarre, Spain (1975-1991). *Acta Pediatr*. 1997; 86:632-7.
 29. Patterson CH, Dahlquist G, Gyurus E, Green A, Soltész, 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: 2027-2033.
 30. Fernández C, Gutiérrez R, Martul P, Jiménez P, Nuñez J, Rica I. CIBERDEM. ¿Existen cambios en la incidencia de diabetes tipo 1 en Bizkaia en la última década de estudio?. Abstract. XXXIII Congreso de la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica. Granada. 2011. *Rev Esp Endocrinol Pediatr* 2011; 2 (Suppl): 187.
 31. 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.
 32. Oyarzabal M, Barrio R, García Cuartero B, Gómez Gila A, González I, Hermoso F et al. Ceptoacidosis al diagnóstico de diabetes tipo 1 en edad pediátrica. Estudio multicéntrico. Abstract. XXI Congreso de la SED. Barcelona. 2010. *Av Diabetol* 2010; 26(Suppl 2): 34-105.

33. Conde S, Rodríguez M, Bueno G, Rodrigo Val MP, Compés Dea ML, Soria Aznar J. Registro de DM1 en Aragón: 20 años de seguimiento.

XXXIV Congreso de la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica. Rev Esp Endocrinol Pediatr 2012; 3 (Suppl): 97.