

Estudio epidemiológico de diabetes mellitus de tipo 1 en población pediátrica de la Comunidad Valenciana

Epidemiological study of type 1 diabetes mellitus in a paediatric population in the Valencian Community

Cristina del Castillo Villaescusa¹, Natividad Pons Fernández², Elena Gastaldo Simeón³, Nuria Espinosa Seguí⁴, Pilar Valverde Viu⁵, Ana Pilar Nso Roca⁶, Julia Sánchez Zahonero⁷, Inés Costa Alcácer⁸, Grupo Valenciano de Endocrinología Pediátrica*

* *Endocrinología Pediátrica. Valencia, Valencia (España)*

¹ *Endocrinología Pediátrica. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia, Valencia (España)*

² *Endocrinología Pediátrica. Hospital de Xàtiva. Xàtiva, Valencia (España)*

³ *Endocrinología Pediátrica. Hospital de la Ribera. Alzira, Valencia (España)*

⁴ *Endocrinología Pediátrica. Hospital Vega Baja. Orihuela, Alicante (España)*

⁵ *Endocrinología Pediátrica. Hospital Universitario del Vinalopó. Elche, Alicante (España)*

⁶ *Endocrinología Pediátrica. Hospital Universitario San Juan de Alicante. San Juan d'Alacant, Alicante (España)*

⁷ *Endocrinología Pediátrica. Hospital Clínico Universitario de Valencia. Valencia, Valencia (España)*

⁸ *Endocrinología Pediátrica. Hospital de Manises. Manises, Valencia (España)*

*Grupo Formado por: José Juan Alcón Sáez (Hospital General Universitario de Valencia), Fernando Aleixandre Blanquer (Hospital General Universitario de Elda), Fernando Calvo Rigual (Hospital de Xàtiva), José Contreras Suay (Hospital de Requena), Inés Costa Alcácer (Hospital de Manises), Mónica Cubo García (Hospital General de Castellón), Lourdes Escribá Cholbi (Hospital de Denia), Nuria Espinosa Seguí (Hospital Vega Baja de Orihuela), Miguel Ángel Fuentes Castelló (Hospital General Universitario de Elche), Elena Gastaldo Simeón (Hospital de la Ribera), Juan Manuel Gea Ros (Hospital Marina Baixa), Noelia Gilabert Martínez (Hospital Universitario de Torrevieja), Eva González Oliva (Hospital General Universitario de Elda), M.a Ángeles Llácer Ortiz (Hospital Virgen de los Lirios), Antonio Martínez Carrascal (Hospital de Requena), Andrés Mingorance Delgado (Hospital General Universitario de Alicante), Almudena Navarro Ruiz (Hospital Quirón Valencia), Ana Pilar Nso Roca (Hospital Universitario San Juan de Alicante), Pilar Pérez Yuste (Hospital Marina Baixa), Amparo Plasencia Couchoud (Hospital Virgen del Consuelo), Natividad Pons Fernández (Hospital de Xàtiva), Carmen Rodríguez Pérez (Hospital Francesc de Borja), María Rodríguez Ramos (Hospital de Vinaròs), Julia Sánchez Zahonero (Hospital Clínico Universitario de Valencia), Inmaculada Tarazona Casany (Hospital Clínico Universitario de Valencia), Pilar Terrádez Marco (Hospital Virgen del Consuelo), Pilar Valverde Viu (Hospital Universitario del Vinalopó), Cristina del Castillo Villaescusa (Hospital Universitario Dr. Peset Valencia)

Resumen

Introducción. La diabetes mellitus de tipo 1 (DM1) es una enfermedad crónica que se inicia fundamentalmente en edad pediátrica y presenta un incremento en

los últimos años. Interesa observar qué está pasando en nuestro medio para contribuir a su mejor conocimiento.

Objetivos.

- Conocer características epidemiológicas de la DM1 pediátrica de la Comunidad Valenciana en el período 2013-2017.
- Conocer la incidencia estimada y las diferencias en función de las áreas geográficas.

Correspondencia:

Cristina del Castillo Villaescusa
Endocrinología Pediátrica
Hospital Universitario Dr. Peset,
Avenida Tres Cruces, 84-5, 46014, Valencia, España
E-mail: crisidc@gmail.com, c.delcastillo@uv.es

- Describir aspectos clínicos y analíticos del inicio de la enfermedad y la influencia de variables demográficas y ambientales.

Sujetos y método. Estudio descriptivo sobre menores de 15 años diagnosticados de DM1 desde 2013 a 2017 en la Comunidad Valenciana. Fuentes: unidades hospitalarias especializadas y Asociación Valenciana de Diabetes.

Resultados. 551 casos. Media de incidencia estimada de 19,1 casos/100.000 habitantes/año, más baja en menores de 5 años (12,9 casos/100.000 habitantes/año) ($p < 0,01$) y sin diferencias significativas por sexo. Predominio sur-oeste con incidencias de más de 25 casos/100.000 habitantes/año en cinco departamentos de salud. Predominio de los diagnósticos más precoces, sobre todo en menores de 5 años. Con el tiempo aumentó la sospecha diagnóstica por parte de las familias. Cetoacidosis diabética (CAD) en el 33% (graves, 36%), más en los grupos de mayor edad y en los descendientes de extranjeros. Media de hemoglobina glucosilada del 11,4%, menor en los más pequeños y mayor si había CAD. Anticuerpos antipancreáticos más frecuentes: IA2 (39,4%) e ICA (27,9%).

Conclusiones. La tasa de incidencia estimada es 'alta' o 'muy alta' en la mayor parte de la Comunidad Valenciana. El predominio sur-oeste en nuestra comunidad refleja la ausencia de un gradiente dependiente de la latitud. Se detecta una mejoría en el conocimiento de la enfermedad por parte de las familias y un diagnóstico temprano en la mayoría de los casos. El antecedente familiar más frecuente es la DM2, y entre los antecedentes personales, un 3,4% presenta celiaquía y un 2,5% tiroiditis en el inicio de la DM1. La existencia de CAD en todo el grupo estudiado es del 33%, pero sólo en un 35,6% es grave, especialmente en los mayores. Se detectan más inicios en las estaciones y meses más fríos.

Palabras clave: *diabetes mellitus de tipo 1, epidemiología, niños*

Abstract

Introduction. Type 1 diabetes mellitus (T1D) is a chronic disease that begins mainly in the paediatric age and is showing a progressive increase in recent years. It is necessary to know its clinical and epidemiological characteristics in depth in order to improve the clinical state at the onset of this disease.

Objectives.

- To know the epidemiological characteristics of paediatric T1D in the Valencian Community in the period 2013-2017.

- To know the estimated incidence and the differences depending on geographical areas.

- To describe and analyse clinical and analytical aspects at the onset of the disease and the influence of demographic and environmental variables.

Subjects and method. Descriptive study of children under 15 years of age diagnosed with T1D between 2013 and 2017 in the Valencian Community. Data was collected directly from hospital units responsible for the diagnosis and follow-up of children with T1D and from the Valencian Diabetes Association.

Results. Altogether 551 cases were obtained. The estimated average incidence rate was 19.1 c/105h-a with an increase in 2015 and 2016. The lowest incidence occurred in children under 5 years of age (12.9 c/105h-a) ($p < 0.01$) with no significant differences by sex. Geographically, a south-west predominance was detected with very high incidences (more than 25 c/105h-a) in five health departments. There was a predominance of the early diagnoses, especially in children under 5 years of age. Over time, the detection by families increased. DKA occurred in 33% (severe 36%), more being found in the older age groups and in the descendants of foreigners. The mean HbA1c was 11.4% and lower in the youngest group and in those who had DKA. The most common antipancreatic antibodies were IA2 (39.4%) and ICA (27.9%).

Conclusions. The estimated incidence rate is "high" or "very high" in most parts of the Valencian Community, according to the international classification of the DIAMOND project (WHO). The south-west dominance in our community reflects the absence of a latitude-dependent gradient. An improved knowledge of the disease by families is detected, as well as an early diagnosis in most cases. DM2 is the most frequent antecedent in relatives. Celiac disease is found in 3.4% and thyroiditis in 2.5%. We find ketoacidosis in 33%, but only 35.6% is severe (especially the oldest). More cases are detected in the colder seasons and months.

Key words: *children, epidemiology, type 1 diabetes mellitus.*

Introducción

La diabetes mellitus de tipo 1 (DM1) es una de las enfermedades crónicas más importantes en la infancia, con un aumento de incidencia a nivel mundial. Su etiología es multifactorial, lo que dificulta su prevención y diagnóstico precoz. La influencia de factores ambientales implicados con factores genéticos, admitidos por amplios estudios, no deja claridad absoluta.

Por eso todavía es de interés describir, en una determinada área geográfica, las características epidemiológicas y formas de presentación en el inicio de la enfermedad.

Aunque son múltiples los estudios epidemiológicos en España, no existen en todas las comunidades autónomas y la metodología empleada no es totalmente estandarizada. En las regiones donde se dispone de registro oficial, se encuentra una mayor exhaustividad y fiabilidad, como en Cataluña ⁽⁸⁾, Aragón ⁽⁷⁾, Castilla-La Mancha ⁽³³⁾, Andalucía ^(32,40) y Madrid ⁽³⁹⁾. El trabajo realizado en Aragón, uno de los más recientes y completos, dispone de dicho registro y ha permitido extraer conclusiones importantes. No obstante, lo ideal sería realizar un estudio que abarcara todo el país.

En este trabajo observacional descriptivo se persigue analizar cuáles son los datos de incidencia de DM1 en la Comunidad Valenciana y si hay cambios a lo largo de los cinco años de estudio.

Objetivos

Conocer las características epidemiológicas de la DM1 pediátrica de la Comunidad Valenciana en el período 2013-2017, la incidencia estimada durante el período estudiado y describir aspectos clínicos y analíticos del inicio de la enfermedad y la influencia de variables demográficas y ambientales.

Materiales y métodos

Población a estudio

Pacientes con diabetes mellitus de tipo 1 de la Comunidad Valenciana en edad pediátrica (menores de 15 años) entre los años 2013 y 2017, ambos incluidos.

Criterios de inclusión

- Niños menores de 15 años en el momento del diagnóstico de la enfermedad.
- Inicio de DM1 definida según los criterios de la American Diabetes Association ⁽¹⁾.
- Residir en la Comunidad Valenciana en el momento del inicio y durante los seis meses previos al diagnóstico.

Criterios de exclusión

- Todos los pacientes que no residían en la Comunidad Valenciana al menos durante los seis meses previos al diagnóstico.

- Extranjeros no residentes en la Comunidad Valenciana al menos un año antes.
- Otros tipos de diabetes que no sean DM1.

Fuentes de información

Fuente principal

La fuente principal de información fue la declaración de los médicos especialistas en endocrinología pediátrica de hospitales de la Comunidad Valenciana a través de una encuesta.

Se contactó directamente por reuniones de grupo o por correo electrónico con los profesionales de los 27 hospitales públicos y privados que existen en la comunidad. Se especificaron los objetivos y se solicitó su colaboración. Asimismo, se reguló con ellos la forma de rellenar la encuesta. A tal efecto, se elaboró previamente un página web privada en la que, mediante una clave, se permitía el acceso directo a la encuesta. Los datos introducidos se recogieron automáticamente en una base de datos que únicamente pudo ser vista y modificada por el investigador principal. Periódicamente se pudieron proporcionar resúmenes de los casos introducidos a cada investigador colaborador para contrastar la información.

El cuestionario de recogida de datos diseñado fue aprobado por el comité de ética del Hospital Universitario Dr. Peset previamente a su difusión.

Fuentes secundarias

Las fuentes secundarias consultadas, independientes de la fuente principal, fueron la Asociación Valenciana de Diabetes, la Direcció General de Salut Pública, la Conselleria de Sanitat (base de datos SIA-GAIA), la Base de Datos Clínicos de Atención Primaria y el Instituto Nacional de Estadística.

Datos recogidos

- Datos generales de filiación: edad, sexo y procedencia de los progenitores. Se clasificaron según los grupos de edad recomendados por el proyecto DIAMOND (Organización Mundial de la Salud) (0-4 años, 5-9 años y 10-14 años) ^(2,3). Se consideró como procedencia extranjera si uno o ambos progenitores eran extranjeros.
- Datos clínicos de la enfermedad (antecedentes, características de presentación en el diagnóstico, presencia de cetoacidosis diabética

(CAD), lugar del diagnóstico inicial y resultados analíticos obtenidos.

- Datos analíticos según técnicas de laboratorio estandarizadas en toda la Comunidad Valenciana.
- Datos demográficos y medioambientales: localidad y provincia de residencia en el inicio, departamento de salud al que pertenecía dicha localidad, mes y estación del año, y temperatura y pluviometría medias en los años estudiados.
- Los datos de organización territorial y sanitaria se obtuvieron directamente de la memoria de gestión de la Conselleria de Sanidad. Los datos climatológicos se obtuvieron de la Agencia Española de Meteorología, de los resúmenes meteorológicos de los años correspondientes al estudio.

El Servicio de Estudios Epidemiológicos y Estadísticas Sanitarias de la Direcció General de Salut Pública nos proporcionó los datos poblacionales de los niños y adolescentes menores de 15 años de los años de estudio, divididos según provincias, departamentos de salud, sexos y grupos de edad quinquenales. Estos datos se utilizaron para el cálculo de incidencia.

- Datos de prevalencia: no se calcularon, sino que se recogieron directamente de las estimaciones realizadas por el portal estadístico del Ministerio de Sanidad y Consumo.

Métodos estadísticos

Análisis de las diferencias entre variables mediante diferentes pruebas de contraste de hipótesis, considerando significativo un valor de $p \leq 0,05$.

Cálculos de las tasas brutas de incidencia expresadas en casos/100.000 habitantes/año y ajustadas por edad y sexo. Cálculo de la incidencia estimada con intervalo de confianza al 95% basada en la distribución de Poisson, y comparación de incidencias entre grupos mediante modelo de regresión lineal generalizado de Poisson.

Resultados

Resultados de la recogida de datos y selección de la muestra

En total se obtuvieron 551 casos validados por los criterios establecidos que vinieron derivados de 24 de los 27 hospitales contactados (Figuras 1 y 2) distribuidos por provincias: en Castellón, 2/3 hospitales; en Valencia, 10/12; y en Alicante, 12/12.

De la fuente principal se obtuvieron 608 casos entre los años 2013 y 2017, ambos inclusive, pertenecientes a la población de los departamentos de salud

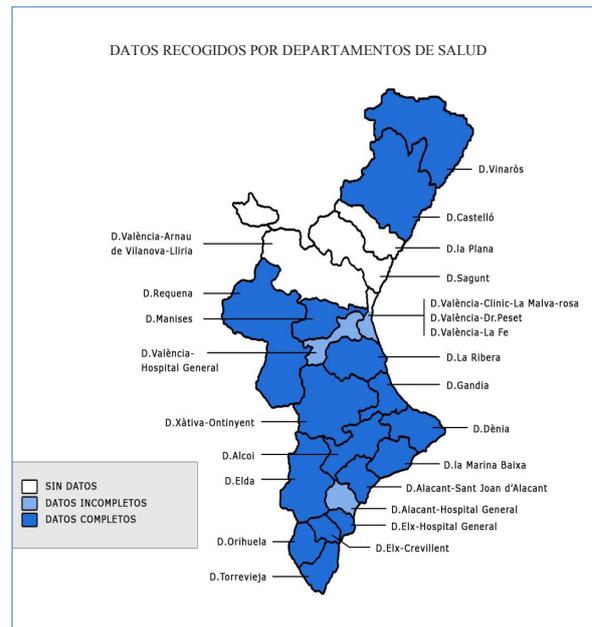


Figura 1. Mapa de las áreas geográficas recogidas según los departamentos de salud de la Comunidad Valenciana. En la zona de Valencia capital y alrededores se obtuvieron los datos completos del Departamento Clínico-Malvarrosa y Dr. Peset. El Departamento Arnau-Lliria no dispone de hospitalización pediátrica ni consultas de seguimiento de pacientes pediátricos. Los departamentos en blanco no enviaron datos.



Figura 2. Figura en la que se muestra gráficamente el proceso de eliminación de casos no válidos hasta llegar al total de la muestra definitiva utilizada en el estudio.

participantes. De éstos se excluyeron inicialmente los siguientes casos por no cumplir los criterios de inclusión:

- Catorce de los inicialmente recogidos no correspondían a los años de estudio (anteriores al 2013).
- Uno se inició fuera de España, aunque se realiza el seguimiento en nuestra comunidad.
- Dos eran mayores de 15 años.
- Dieciocho repetidos por el mismo hospital.

Del resto, se realizó un cribado de datos según fecha de nacimiento, fecha de inicio y cuatro últimos dígitos del número SIP. Se identificaron casos iguales remitidos por distintos hospitales y se eliminaron los duplicados.

De fuentes secundarias, como la Asociación Valenciana de Diabetes, se obtuvieron 19 casos. De éstos, se excluyeron siete por no cumplir los criterios de inclusión o por estar duplicados. De los 12 restantes, se utilizaron solo siete, los que pertenecían a los departamentos estudiados.

Características generales de la muestra

Edad y sexo

La media de edad en el inicio fue de $8,03 \pm 3,94$ años, sin apreciarse diferencias significativas entre los diferentes años ($p = 0,248$). Tampoco hubo diferencias entre sexos de forma global.

Aunque la mayoría de los niños con diabetes estuvo en los grupos de 5-9 años y 10-14 años, no hubo diferencias significativas ni tan siquiera con los más pequeños en el número absoluto de casos. Sí que se observó un incremento de casos en niñas de 9-11 años y en niños de 12-14 años cuando analizamos la edades de forma más pormenorizada ($p < 0,01$) (Figura 3).

Procedencia

El 17,4% tenía padres de origen inmigrante en una o en las dos ramas (mayoritariamente el origen fue Marruecos; $p < 0,01$). Hubo un aumento de estos casos en los tres últimos años de estudio ($p = 0,049$). Al realizar un subgrupo con estos niños, se observó una edad en el inicio menor en relación con el grupo de niños con padres españoles (media de 6,8 años respecto a 8,2 años, respectivamente; $p < 0,01$).

Las familias detectaron más la enfermedad en el grupo de progenitores españoles ($p = 0,01$).

Antecedentes familiares y personales

El antecedente familiar más frecuente fue la DM2 (169 casos, 30,7%), seguido de la DM1 (135 casos, 24,5%). En forma asociada se encontraron la DM1 y la DM2 (7,7%), la DM2 y la tiroiditis (5,7%), y la DM1 y la tiroiditis (2%).

En la mayoría de los casos (94,2%) no se encontraron antecedentes personales de enfermedades autoinmunes. Un 2,5% presentó celiacía, y un 3,4%, tiroiditis, en el inicio de la DM1.

Origen de la sospecha de la enfermedad

Los pediatras de atención primaria sospecharon y diagnosticaron la enfermedad en más de la mitad de los inicios (51%). Las familias detectaron cada vez con más frecuencia la enfermedad ($p = 0,011$) (Figura 4).

Clínica cardinal y alteraciones analíticas en el inicio

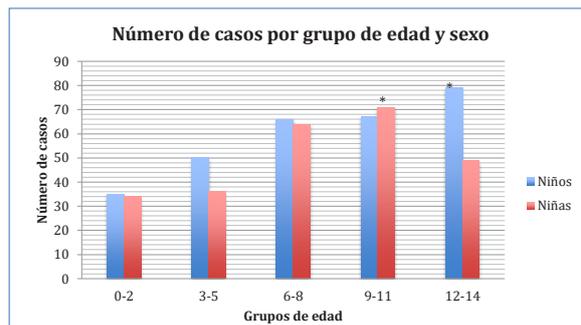


Figura 3. En este gráfico representamos los casos divididos en cinco grupos de edad para demostrar con una prueba de significación estadística el mayor número de niñas en el grupo de 9-11 años y de niños en el grupo de 12-14 años. (* = $p < 0,01$).

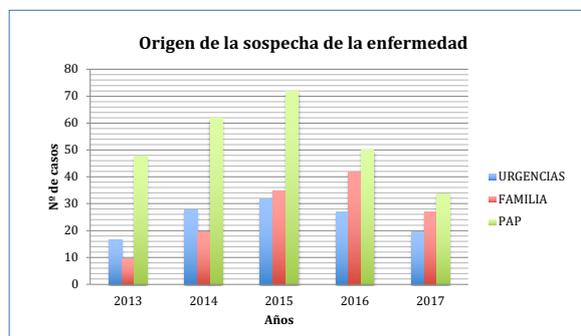


Figura 4. Gráfico que muestra la evolución en la detección de la enfermedad de 2013 a 2017. Destaca que al principio del período de estudio detectaban más los PAP y con el tiempo fue aumentando la sospecha por parte de las familias de forma significativa respecto a los demás ($p = 0,011$).

Casi la totalidad de los casos presentó la clínica y la analítica típicas de la DM1, y del pequeño porcentaje sin clínica cardinal (6%), la mayoría (79%) se diagnosticó con hiperglucemia aislada como hallazgo casual, y del resto no se codificó el dato.

La presentación inicial con CAD supuso un 33,5% de la casuística (graves, 36%), y fue más frecuente en los niños de 5-9 años ($p = 0,84$) y en los casos de origen extranjero (40,6%; $p = 0,06$; odds ratio, 1,53; intervalo de confianza al 95%, 0,95-2,48) (Figuras 5 y 6). El grupo de 0-4 años supuso un 23% de CAD (41 casos); el de 5-9, un 39% (69 casos); y el de 10-14, un 38% (68 casos). Separando el grupo de 0-4 años en ≤ 2 años y > 2 años, se encontró un porcentaje de CAD del 39% (27 casos) y del 29% (14 casos), respectivamente, por lo que observamos que dentro de este grupo predominaron los niños más pequeños.



Figura 5. Gráfica con el porcentaje de casos de cetoadicidosis diabética (CAD) según los grupos de edad de 0-4, 5-9 y 10-14 años.

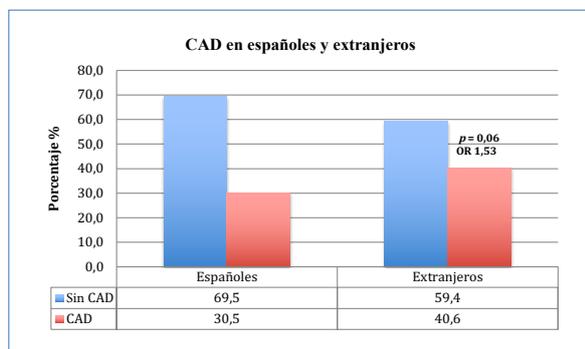


Figura 6. En este gráfico representamos el porcentaje de cetoadicidosis diabética (CAD) y porcentaje sin CAD sobre el total de cada grupo (procedencia española y extranjera). Valor de p marginalmente significativo con odds ratio de 1,53 al comparar el porcentaje de casos de CAD entre ambos grupos.

Tiempo de evolución de los síntomas (demora diagnóstica)

En conjunto, la mayoría de los niños se diagnosticó durante las dos primeras semanas de evolución (40,4%), y los diagnósticos más tardíos disminuyeron en el último año de estudio ($p < 0,027$) (Figura 7).

En los menores de 5 años, este diagnóstico se realizó antes de las dos primeras semanas, y en el grupo de 10-14 años, tras más de cuatro semanas ($p = 0,006$).

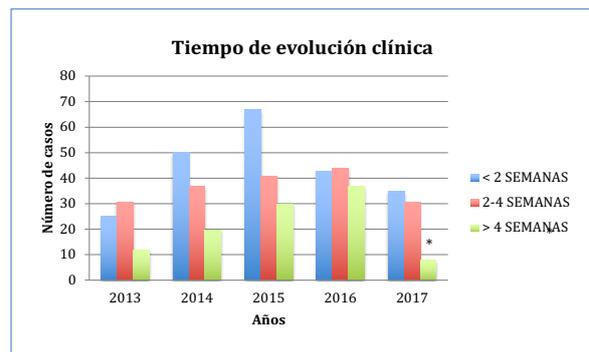


Figura 7. La mayoría de los casos se diagnosticaron durante las dos primeras semanas de evolución de los síntomas (40,4%). En este gráfico se muestra cómo cambia la demora en el diagnóstico en los años estudiados. El asterisco indica la disminución significativa de los diagnósticos de más de cuatro semanas en el año 2017 ($p < 0,027$).

Aspectos analíticos específicos

- La hemoglobina glucosilada media fue de $11,4 \pm 2,14$, y la mayoría de los valores se situó entre el 11,2 y el 11,6% (IC 95%). Fue menor en el grupo de 0-4 años ($p < 0,01$) y en el grupo que inició sin CAD ($p < 0,01$).
- El péptido C medio fue de 0,57 ng/mL, menor (0,3 ng/mL) en el grupo con CAD al inicio ($p < 0,01$).
- Anticuerpos antipancreáticos: los más frecuentes fueron los Ac IA2 y antiislote, y destacó un bajo porcentaje de anticuerpos anti-GAD. Los anti-IA2 y antiislote predominaron en los casos que tenían antecedentes familiares de DM1 ($p < 0,001$). Los anti-IA2 fueron más frecuentes en los casos con CAD y los anti-GAD fueron más frecuentes en los casos sin CAD ($p < 0,001$).

Aspectos demográficos y medioambientales

No se vieron diferencias significativas en la distribución por provincias ni en global ni a lo largo del tiempo.

Las estaciones con mayor número de casos fueron invierno y otoño ($p < 0,01$), y a lo largo de los años no hubo diferencias que establecieran una tendencia al comparar las estaciones cálidas con las frías ($p = 0,16$). Los meses del año en los que se diagnosticaron más casos fueron enero, septiembre y febrero.

Predominaron los inicios en la zona de clima mediterráneo típico ($p < 0,01$), seguido de las zonas de clima mediterráneo seco.

No hubo correlaciones significativas en función de la temperatura y la pluviometría anuales medias.

Análisis de la incidencia

La incidencia media anual en los cinco años de estudio fue de 19,1 casos/100.000 habitantes/año, con un intervalo de confianza al 95% entre 17,5 y 20,7. Hubo un pico de incidencia en los años 2015 y 2016 estadísticamente significativo ($p < 0,05$) (Tabla 1).

No hubo diferencias entre provincias.

Los departamentos estudiados presentan una tasa de incidencia estimada clasificada como alta y muy alta, oscilando entre 9,2 y 34,6 casos/100.000 habitantes/año. De forma general, destaca la alta incidencia de la zona sur-oeste de Valencia y norte de Alicante. De todos los departamentos, el de máxima incidencia fue Xàtiva-Ontinyent (Valencia) con 34,6 casos/100.000 habitantes/año, significativamente superior a la tasa global. Las tasas de Clínico-Malvarrosa, Elche y Torrevejea fueron las más bajas, de forma estadísticamente significativa (Figura 8).

Las tasas de incidencia analizadas por sexo y grupos de edad no revelaron diferencias significativas, a excepción de una incidencia más baja en los ni-

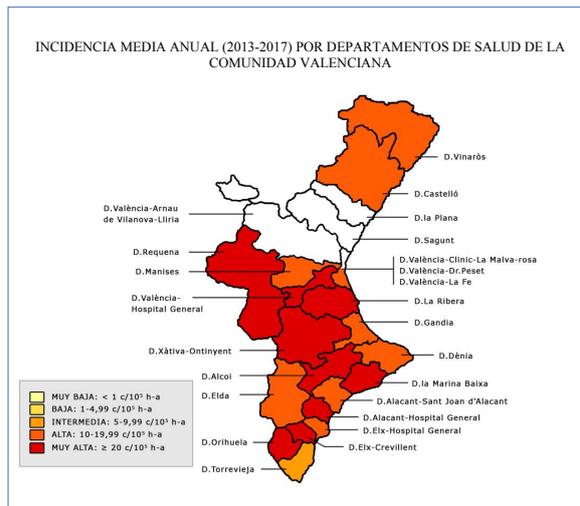


Figura 8. Mapa de incidencia media anual estimada por departamentos de salud. La zona que incluye los departamentos de Valencia capital (Clínico-Dr. Peset-La Fe) se representa con la mitad coloreada para indicar que sólo disponemos de los casos del Clínico y Dr. Peset (incidencia alta). Las zonas en blanco corresponden a zonas donde no hemos obtenido datos. Clasificación de los grupos de incidencia tomada de Diabetes Mondiale (DiaMond) Project Group ⁽³⁾ c/10⁵ h-a: casos/100.000 habitantes/año.

ños menores de 5 años respecto al resto de edades ($p < 0,01$).

Prevalencia

Los datos proporcionados por la Direcció General de Salut Pública a través del portal estadístico del Ministerio de Sanidad y Consumo (no calculados en este trabajo) mostraron una prevalencia al final del periodo de estudio (año 2017) de 1,82 casos/1.000 habitantes y un aumento progresivo respecto a los años previos.

Tabla 1. Tasa de incidencia estimada en cada año de estudio e incidencia global con un intervalo de confianza al 95%.

Año	Número de casos	Población menor de 15 años (n.º de habitantes)	Tasa de incidencia	Final del tratamiento
2013	76	532.875	14,2	(11-17,5)
2014	112	570.786	19,6	(15,9-23,2)
2015	150	609.800	24,6	(20,6-30,6)
2016	131	607.187	21,6	(17,8-25,2)
2017	82	556.004	14,7	(11,5-18,7)
TOTAL	551	2.876.652	19,1	(17,5-20,7)

La prevalencia no pudimos calcularla de forma directa debido a que no se solicitó en la encuesta el dato del número total de niños con DM1 en seguimiento de cada hospital.

Comentarios de los resultados

Este estudio epidemiológico es el primero realizado en la Comunidad Valenciana que no se delimita al área de un hospital o departamento de salud como los realizados hasta la fecha. La extensión de nuestra comunidad y las numerosas unidades especializadas que atienden niños y adolescentes con diabetes supusieron una gran dificultad en la obtención de datos y conclusiones.

El trabajo se programó inicialmente para obtener todos los casos nuevos del período estudiado y contrastar con bases de datos oficiales de la Comunidad Valenciana, lo que no existe como tal. Por tanto, la fuente de datos principal fue la colaboración voluntaria de los médicos especialistas y la aceptación de su participación en el estudio, lo que supone una dificultad añadida. Como figura en el apartado de material y métodos, tres hospitales no respondieron (Figura 1). También se contempló la posibilidad de que hubiera pacientes seguidos únicamente en atención primaria o que hubieran abandonado el seguimiento, pero esta situación es muy poco frecuente en la población pediátrica. No obstante, a pesar de estas limitaciones el número elevado de pacientes y la alta incidencia no se habrían modificado en otro sentido.

La tasa de incidencia media global obtenida, de 19,1 casos/100.000 habitantes/año, está en el límite superior de la clasificación de incidencia alta de la Organización Mundial de la Salud⁽²⁾. En el análisis por departamentos de salud, destacaron tasas entre altas y muy altas prácticamente en todas las zonas, con un predominio sur-oeste, descartando así la hipótesis de la dependencia de la latitud tal y como se ha constatado en los estudios más recientes a nivel nacional e internacional⁽²⁴⁻²⁷⁾. No se explica tampoco por el factor climatológico, ya que estos departamentos de salud con incidencia tan alta están situados en áreas de clima diferente. Tampoco se encontró una causalidad cuando se diferenciaron por zonas más o menos urbanizadas o según su densidad de población.

Estas tasas de incidencia se sitúan casi al mismo nivel que comunidades colindantes, como Castilla-La Mancha y Aragón, con una diferencia algo mayor con Cataluña, que ha comunicado una incidencia más baja. Pero lo que llama la atención es la diferencia encontrada con Murcia⁽²⁸⁾, que presenta la tasa de incidencia más alta de España, con 30,14 casos/100.000 habitantes/año, y también con Ba-

leares (Mallorca)⁽²⁹⁾, con la tasa más baja de nuestro país (7,9 casos/100.000 habitantes/año), a pesar de ser comunidades que comparten clima similar e incluso misma latitud.

La edad media de los inicios de DM1 fue similar a la descrita en la bibliografía⁽⁴⁾, sin apreciar una tendencia clara a disminuir o aumentar con el tiempo. El grupo mayoritario fue el de mayor edad, lo que concuerda con lo descrito previamente⁽²⁾, pero no se constata un aumento en los menores de 5 años a lo largo del tiempo, al contrario de lo publicado, donde se destaca un incremento de incidencia en los niños pequeños como fenómeno alarmante⁽⁵⁾.

No se encontraron diferencias significativas por sexos, aunque hubo más niños que niñas tanto en el número absoluto de casos como en la tasa de incidencia ajustada, y los estudios revelan que en zonas con tasas de incidencia alta predominan los varones⁽⁶⁾, lo que sería concordante con nuestro resultado. En ambos sexos hubo un gran número de casos en las edades correspondientes al estirón de crecimiento puberal ($p < 0,01$), lo que se ha descrito como posible factor influyente en el inicio de la enfermedad, dado el aumento de la velocidad de crecimiento y las mayores necesidades de insulina en esta etapa^(7,8).

El origen inmigrante de las familias se asoció a un diagnóstico más tardío, ya que las familias lo detectaron con más tiempo de evolución. También tuvieron más CAD al inicio y ésta fue más grave, aunque no encontramos significación estadística en estos resultados. Se objetivó también una edad de inicio más temprana. Todo ello refleja una mayor vulnerabilidad de este colectivo, entre otros motivos por una peor transmisión de la información. Se ha descrito que la incidencia baja en el país de origen de la población inmigrante puede aumentar de acuerdo con la presentada en el país de residencia actual⁽⁹⁻¹³⁾. Nuestros inmigrantes procedían mayoritariamente de Marruecos y Rumanía, países de los que se podría haber afirmado este hecho hace tiempo, pero no ahora, ya que en los últimos años han multiplicado sus tasas, pasando de tasas bajas e intermedias a altas y muy altas⁽¹⁴⁾.

Los resultados sobre los antecedentes familiares y personales no fueron muy diferentes de los encontrados en la bibliografía^(7,15), predominando la DM2 y la DM1 en las familias. La celiaquía y la tiroiditis fueron las enfermedades autoinmunes más frecuentes en los pacientes, en porcentaje bajo, ya que la mayoría las desarrolla a lo largo de la evolución de la DM1⁽¹⁶⁾.

De nuestros resultados parece deducirse una mayor concienciación de la existencia de la DM1 y una mayor concienciación tanto en las familias como en los pediatras de atención primaria, ya que ellos son

los que conducen a la sospecha de diagnóstico, con lo que los casos diagnosticados en urgencias hospitalarias fueron menores y el tiempo de sintomatología hasta el diagnóstico fue menor. En algunos datos de la bibliografía solamente el 25% de los casos tienen tan poco tiempo de evolución⁽¹⁹⁾. Sin embargo, el porcentaje de CAD se mantiene respecto a datos previos⁽¹⁸⁾, pero predominan las formas leves. En los menores de 5 años, en contraste con lo publicado^(17,18), la CAD fue menos frecuente, excepto en el subgrupo de menores de 2 años.

No se encontraron resultados diferentes a los datos publicados en cuanto a los aspectos analíticos específicos ni a los resultados de la autoinmunidad definidos en otros trabajos⁽²⁰⁻²²⁾.

Para poder analizar correctamente la posible influencia climatológica o medioambiental en el inicio de la enfermedad, cada caso se asignó a un departamento de salud en función de la localidad de residencia en el momento del diagnóstico y no según el hospital que lo notificó. Se encontraron resultados ya conocidos, como el predominio de diagnósticos en las estaciones y los meses más fríos⁽²³⁾. No hubo una correlación con las zonas climáticas de la comunidad que pudiera explicar el predominio geográfico detectado. Tampoco se halló una relación con la temperatura y la pluviometría medias de los años estudiados y la incidencia encontrada.

La prevalencia se recogió de fuentes oficiales a nivel institucional. A través de la Dirección General de Salud Pública se nos facilitó información sobre la Base de Datos Clínicos de Atención Primaria, que permite obtener la prevalencia de un problema determinado de salud. Seleccionando 'Diabetes insulino dependiente', obtuvimos los casos de los años seleccionados por 1.000 personas asignadas y atendidas en nuestra comunidad y por grupos de edad.

Conclusiones

1. La tasa de incidencia estimada de la mayor parte de la Comunidad Valenciana es de 19,1 casos por 100.000 habitantes menores de 15 años, con un intervalo de confianza entre 17,5 y 20,7. La más alta se encuentra en la región sur-oeste (34,6 casos/100.000 habitantes/año).
2. La edad media en el inicio es de $8,03 \pm 3,94$ años, sin apreciarse diferencias entre ambos sexos ni cambios significativos a lo largo de los años de estudio.
3. El grupo de edad de 0-4 años es el de menor incidencia, sin que se haya encontrado un aumento a lo largo de los años estudiados.

4. El antecedente familiar más frecuente es la DM2, y entre los antecedentes personales, un 3,4% presentó celiacía, y un 2,5%, tiroiditis en el inicio de la DM1.
5. La existencia de CAD en todo el grupo estudiado es del 33%, pero solo en un 35,6% es grave, especialmente en los mayores. Sin embargo, en el grupo de edad de los más pequeños, la presentación con CAD inicial es menor, así como el tiempo de evolución clínica.
6. Existe una mejoría de la sospecha diagnóstica por parte de las familias.
7. Los niños de origen inmigrante inician la enfermedad a menor edad y presentan con mayor frecuencia CAD que los casos de procedencia española, y constituyen una población más vulnerable con mayor riesgo de inicio grave.
8. Dada la gran dificultad en la realización del trabajo, sería de todo punto deseable establecer un registro oficial de pacientes pediátricos con DM1 en la Comunidad Valenciana para continuar realizando estudios epidemiológicos que ayuden a mejorar el diagnóstico y a conocer mejor la etiología de esta enfermedad.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

©Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica (<https://www.seep.es>). Publicado por Pulso ediciones, S.L. (<https://www.pulso.com>).

Artículo Open Access bajo licencia CCBY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Referencias bibliográficas

1. American Diabetes Association. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of medical care in Diabetes 2018. *Diabetes Care* 2018; 41 (Suppl 1): S13-27.
2. Karvonen M, Viik-Kajander M, Moltchanova E, Libman I, LaPorte R, Tuomilehto J. Incidence of childhood type 1 diabetes worldwide. Diabetes Mondiale (DiaMond) Project Group. *Diabetes Care* 2000; 23: 1516-26.
3. The DIAMOND Project Group. Incidence and trends of childhood type 1 diabetes worldwide 1990-1999. *Diabet Med* 2006; 23: 857-66.

4. Dabelea D, Bell RA, D'Agostino RB, Imperatore G, Johansen JM, Linder B, et al. Incidence of diabetes in youth in the United States. *JAMA* 2007; 297: 2716.
5. Patterson CC, Dahlquist G, Soltész G, Green A. The EURODIAB ACE Study Group. Variation and trends in incidence of childhood diabetes in Europe. *Lancet* 2000; 355: 873-6.
6. Karvonen M, Pitkaniemi M, Pitkaniemi J, Kohtamäki K, Tajima N, Tuomilehto J. Sex difference in the incidence of insulin-dependent diabetes mellitus: an analysis of the recent epidemiological data. World Health Organization DIAMOND Project Group. *Diabetes Metab Rev* 1997; 13: 275-91.
7. Conde Barreiro S. Epidemiología de la diabetes mellitus de tipo 1 en menores de 15 años en Aragón (1991-2010). Tesis doctoral. Facultad de Medicina. Universidad de Zaragoza. 2013. URL: <https://zaguan.unizar.es/record/12549?ln=es#>.
8. Borrás Pérez M. Diabetes mellitus tipo 1 en niños menores de 5 años. Estudio epidemiológico en Cataluña 1989-2002. Tesis doctoral. Universidad Autónoma de Barcelona; 2006. URL: <https://www.tdx.cat/bitstream/handle/10803/4619/vbp1de1.pdf>.
9. Bodansky HJ, Staines A, Stephenson C, Haigh D, Cartwright R. Evidence for an environmental effect in the aetiology of insulin dependent diabetes in a transmigratory population. *BMJ* 1992; 304: 1020-2.
10. Hussen HI, Cnattingius S, Persson M, Moradi T. The risk of type 1 diabetes mellitus in offspring of immigrants in Sweden. *Diabetologia* 2013; 56: S29.
11. Hussen HI, Moradi T, Persson M. The risk of type 1 diabetes among offspring of immigrant mothers in relation to the duration of residency in Sweden. *Diabetes Care*. 2015; 5: 934-6.
12. Hussen HI, Persson M, Moradi T. The trends and the risk of type 1 diabetes over the past 40 years: an analysis by birth cohorts and by parental migration background in Sweden. *BMJ Open* 2013; 3: e003418
13. Gujral JS, McNally PG, Botha JL, Burden AC. Childhood-onset diabetes in the white and South Asian population in Leicestershire, UK. *Diabet Med* 1994; 11: 570-2.
14. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas Ninth Edition 2019. IDF; 2019.
15. Mayoral González B, Riaño Galán I, Rodríguez Dehli C, Labra Alvarez R, Díaz Naya L, Menéndez Torre E, et al. Epidemiología de la diabetes tipo 1 en Asturias: 2002-2013. *Endocrinol Diabetes Nutr* 2018; 65: 68-73.
16. Herranz-Antolín S, Quiroga-López I, Delgado-del Rey M, Lamas-Oliveira C, Sastre-Marcos J, López-López J. Enfermedades autoinmunes asociadas a la diabetes mellitus tipo 1 en el estudio DIACAM1. *Av Diabetol* 2013; 29: 50-6.
17. Sánchez-Gallego Alonso M, Rodríguez Hernández O, Aznar Ondoño I, Soriano Perera P, Henríquez Gómez L, Ledesma Rodríguez R, et al. Incidencia y factores de riesgo de cetoacidosis diabética (CAD) en nuestro medio en 2010-2014. *Av Diabetol* 2015; 31: 52.
18. Usher-Smith JA, Thompson M, Ercole A, Walter FM. Variation between countries in the frequency of diabetic ketoacidosis at first presentation of type 1 diabetes in children: a systematic review. *Diabetologia* 2012; 55: 2878-94.
19. Green A, Gale EAM, Patterson CC. Incidence of childhood-onset insulin-dependent diabetes mellitus: the EURODIAB ACE study. *Lancet* 1992; 339: 905-9.
20. Nosikov VV, Peterkova VA. Genetic and immunologic aspects of type 1 diabetes mellitus. *Usp Fiziol Nauk* 2003; 34: 45-62.
21. De Luis D, Alonso Fernández M, González Sagrado M, Aller R, Izaola O, Martín Gil J, et al. Estudio descriptivo del comienzo de la diabetes mellitus tipo 1 y sus familiares de primer grado. *An Med Interna* 2004; 21: 20-3.
22. Huici Moreno MJ, Herrera del Rey MT, Álvarez Ríos AI, Domínguez Pascual I, Infante Fontán R, León-Justel A, et al. Estudio de autoanticuerpos en el inicio de la diabetes autoinmune en nuestro medio mediante ELISA. *Rev Lab Clin* 2011; 4: 77-83.
23. Gamble DR, Taylor KW. Seasonal Incidence of Diabetes Mellitus. *BMJ* 1969; 3: 631-633.
24. Germil Ares IN, Cabanas Rodríguez P, Castro Feijoo L, Vázquez Mato B, Lois Bouzas T. Estudio epidemiológico de la diabetes tipo 1 en niños menores de 15 años en nuestra área sanitaria. *Rev Esp Endocrinol Pediatr* 2018; 9: 93-165.
25. Forga L, Chueca MJ, Tamayo I, Oyarzabal M, Toni M, Goñi MJ. Cyclical variation in the incidence of childhood-onset type 1 diabetes during 40 years in Navarra (Spain). *Pediatr Diabetes* 2018; 19: 1416-21.

26. Sarasua Miranda A, Díez López I, Vicarregui Olabarrieta J, Garmendia Elizalde M, Sánchez de Antonio S, López Picado A. Incidencia y presentación al debut de DM tipo 1 en población menor de 14 años en Álava. Periodo 2000-2012. *Rev Esp Endocrinol Pediatr* 2014; 5: 27-254.
27. Patterson CC, Harjutsalo V, Rosenbauer J, Neu A, Cinek O, Skrivarhaug T, et al. Trends and cyclical variation in the incidence of childhood type 1 diabetes in 26 European centres in the 25 year period 1989-2013: a multicentre prospective registration study. *Diabetologia* 2019; 62: 408-17.
28. Escribano Muñoz A, Martos Tello JM, Calvo Martínez D, Gutiérrez Macías A. Diabetes tipo 1, revisión de 10 años de debuts en un hospital terciario (2003-2012). Incidencia en nuestras áreas de referencia. *Rev Esp Endocrinol Pediatr* 2013; 4: 175-94.
29. Bermejo Arrieta MR, Montero Alonso MR, Caimari Jaime M, de Sotto Esteban D, Yeste Gonzalez S, Beinbrech S. Estudio multicéntrico retrospectivo de epidemiología de la DM1 en menores de 15 años en Mallorca. *Rev Esp Endocrinol Pediatr* 2015; 6: 123.
30. Nóvoa Medina Y. Epidemiology and characterization of type 1 diabetes mellitus in children in Gran Canaria. Tesis doctoral. Facultad de Medicina. Universidad de Las Palmas de Gran Canaria. 2015. URL: https://accedacris.ulpgc.es/bitstream/10553/24449/4/0738394_00000_0000.pdf.
31. Bertholt Zuber ML. Características clínicas y epidemiológicas de la población pediátrica diagnosticada de diabetes mellitus tipo 1. 20 años de evolución en Cantabria. Tesis doctoral. Facultad de Medicina. Universidad de Cantabria. 2016. URL: <https://repositorio.unican.es/xmlui/bitstream/handle/10902/8335/TesisMLBZ.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
32. Martínez Brocca MA, Mayoral Sánchez E, Irastorza Aldasoro A, Lama Herrera C, Martínez Concepción E, Sanz Amores R, et al. Evaluación del II Plan Integral de Diabetes de Andalucía. 1 ed. Sevilla: Junta de Andalucía. Consejería de Salud; 2016.
33. Ballester Herrera MJ, Martín Campagne E, Carcavilla Urquí A, Ruiz Cano R, Sevilla Ramos P, Gutiérrez Ávila G, et al. Seguimiento prospectivo de seis años tras la creación del registro de diabetes infantil en Castilla-La Mancha. *Rev Esp Endocrinol Pediatr* 2017; 8: 130-1.
34. Fuentes Bolaños NA. La diabetes mellitus tipo 1 en menores de 14 años. Estudio epidemiológico en Extremadura (1996-2011). Departamento de Ciencias Biomédicas. Universidad de Extremadura. 2015. URL: http://dehesa.unex.es/bitstream/handle/10662/4112/TDUEX_2016_Fuentes_Bolaños.pdf?sequence=1&isAllowed=y.
35. Yerro Chocarro Y, Barona Ruiz B, Ruiz del Campo M, Revorio González JJ, Belén Segura Serrano A. Características clínico-epidemiológicas de los debuts diabéticos durante los años 2002-2012. *Rev Esp Endocrinol Pediatr* 2013; 4: 175-94.
36. Aleixandre Blanquer FA. Incidencia de la diabetes mellitus tipo 1 en población infantil de 0 a 14 años (1988-1992). *Act Ped Esp* 1994; 52: 147-52.
37. Cepedano Dans A, Barreiro Conde J, Pombo Arias M. Incidencia y características clínicas al manifestarse la diabetes mellitus tipo 1 en niños de Galicia (España, 2001-2002). *An Pediatr* 2005; 62: 123-7.
38. Bahillo Curieses MP, Hermoso López F, García Fernández JA, Ochoa Sangrador C, Rodrigo Palacios J, De La Torre Santos SI, et al. Epidemiología de la diabetes tipo 1 en menores de 15 años en las provincias de Castilla y León. *An Pediatr* 2006; 65: 15-21.
39. Zorrilla Torras B, Cantero Real JL, Barrios Castellanos R, Ramírez Fernández J, Argente Oliver J, González Vergaz A. Incidencia de diabetes mellitus tipo 1 en niños: resultados del registro poblacional de la Comunidad de Madrid, 1997-2005. *Med Clin* 2009; 132: 545-8.
40. 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). *Rev Esp Endocrinol Pediatr* 2011; 2: 104-5.