

Epidemiología de la diabetes mellitus tipo 1 en la edad pediátrica

Epidemiology of type 1 diabetes mellitus in pediatric ages

Juliette Navarrete Cabrera^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-6647-882X>

Francisco Carvajal Martínez¹ <https://orcid.org/0000-0002-8480-1360>

Oscar Díaz Díaz¹ <https://orcid.org/0000-0002-3610-5731>

Manuel Vera González¹ <https://orcid.org/0000-0002-2010-8305>

Emma Domínguez Alonso¹ <https://orcid.org/0000-0002-2289-0345>

Esther Cabrera Benítez² <https://orcid.org/0000-0003-2848-5209>

Holger Fernández Valdiviezo³ <https://orcid.org/0000-0002-3275-0856>

¹Instituto de Endocrinología. La Habana, Cuba.

²Hospital Materno Infantil “Ángel Arturo Aballí”. La Habana. Cuba.

³Hospital General Machala. El Oro, Ecuador.

*Autor para la correspondencia: juliette.navarrete@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: La diabetes mellitus tipo 1 ha aumentado su incidencia en muchos países.

Objetivo: Describir la evolución de la incidencia de la diabetes mellitus tipo 1 en la edad pediátrica y su forma de presentación.

Métodos: Estudio multicéntrico, descriptivo, retrospectivo, realizado en La Habana durante el período 2000-2014, en los 496 pacientes, entre 0 a 18 años de edad, diagnosticados con diabetes mellitus tipo 1. Se revisaron las historias clínicas de todos los pacientes y se tomaron los siguientes datos: edad al realizar el diagnóstico, sexo, mes y año del diagnóstico y forma de presentación de la enfermedad. Se realizó el cálculo de porcentajes y de tasas de incidencia por grupos de edad y sexo.

Resultados: La incidencia media del periodo en menores de 15 años de edad fue 8,6 c/100 000 habitantes-año, la cual se incrementó en comparación con estudios previos, sin diferencias entre sexos y en mayores de 15 años fue 3,8 c/100 000 habitantes-año, con predominio del sexo masculino. El grupo de 10 a 14 años, fue el que presentó la mayor incidencia. Predominó la hiperglucemia sin cetosis como forma de presentación.

Conclusiones: Durante el periodo 2000-2014 La Habana constituyó una región de incidencia intermedia para la diabetes mellitus tipo 1 en menores de 15 años de edad, con un máximo en el grupo de 10 a 14 años. La presentación en cetoacidosis diabética disminuyó a medida que se incrementaba la edad del paciente.

Palabras clave: diabetes mellitus tipo 1; epidemiología; incidencia.

ABSTRACT

Introduction: Type 1 diabetes mellitus has increased its incidence in many countries.

Objective: To describe the evolution of the incidence of type 1 diabetes mellitus in pediatric ages and its form of presentation.

Methods: A multicenter, descriptive, retrospective study was conducted in Havana during the period 2000-2014 in 496 patients, with ages from 0 to 18 years, whom were diagnosed with type 1 diabetes mellitus. The medical records of all patients were reviewed and the following data were collected: age at diagnosis, sex, month and year of diagnosis, and form of presentation of the disease. Percentages and incidence rates by age and sex groups were calculated.

Results: The mean incidence of the period in children under 15 years of age was 8.6 c/100 000 inhabitants-year, which increased compared to previous studies, without differences between sexes and in people over 15 years of age was 3.8 c/100 000 inhabitants-year, with a predominance of the male sex. The group of 10 to 14 years was the one that presented the highest incidence. Hyperglycemia without ketosis predominated as a form of presentation.

Conclusions: During the period 2000-2014, Havana constituted a region of intermediate incidence for type 1 diabetes mellitus in children under 15 years old, with a maximum in the group of 10 to 14 years. The presentation in diabetic ketoacidosis decreased as the patient's age increased.

Keywords: type 1 diabetes mellitus; epidemiology; incidence.

Recibido: 23/11/2021

Aceptado: 23/01/2022

Introducción

La diabetes mellitus tipo 1 (DM1) es una de las enfermedades crónicas más frecuentes de la infancia. La enfermedad se inicia generalmente antes de los 18 años de edad, sin existir una predilección importante por el sexo.⁽¹⁾ La DM1 representa entre 80-90 % de la diabetes en niños y adolescentes.⁽²⁾ La cetoacidosis puede ser la forma de presentación, también puede ser a manera de hiperglicemia con cetosis o sin ella.⁽²⁾

La DM1 ha aumentado en muchos países, existen variaciones entre ellos y dentro de cada país en las diferentes regiones. Varias hipótesis basadas en factores genéticos y ambientales, han tratado de explicar este incremento. Podrían predisponer a la enfermedad las infecciones virales como rubéola y enterovirus, preeclampsia en la madre, mayor edad materna, aumento de peso excesivo durante el primer año de vida y la introducción de fórmula láctea antes de los tres meses de edad.^(3,4,5)

Los resultados aportados en menores de 15 años de edad, por el *Diabetes Epidemiology Research International group*, proyecto EURODIAB⁽³⁾ y por el Multinacional *Project for Childhood Diabetes o Diabetes Mondiale* (DIAMOND) indican una variación de más de 350 veces en la incidencia de la DM1 en la población mundial y más de 6 veces en la europea. El proyecto DIAMOND se inicia por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para estudiar la incidencia de DM1 en el mundo. Recogió datos de niños de hasta 14 años a través de registros de base poblacional. En ese proyecto participaron 112 centros de 57 países, entre ellos Cuba, y se recogieron datos correspondientes al periodo 1990-1999.⁽⁶⁾

En Cuba varios han sido los estudios publicados sobre la epidemiología de la DM1 en menores de 15 años de edad y se confirma como un país de baja incidencia.^(7,8) Sin embargo, durante el periodo 2000-2008, se notificó que la capital del país presentó una incidencia intermedia y un incremento en esa región, con un desplazamiento del diagnóstico de la enfermedad hacia edades tempranas.⁽⁸⁾ Estos hallazgos motivaron continuar el estudio e incorporar a la investigación al grupo de 15 a 18

años, cuyos datos existentes eran insuficientes, por lo que el objetivo de la presente investigación fue describir la evolución de la incidencia de la diabetes mellitus tipo 1 en la edad pediátrica y su forma de presentación.

Métodos

Estudio multicéntrico, observacional, descriptivo, retrospectivo, de corte transversal, durante el periodo 1ro de enero del 2000 hasta el 31 de diciembre del 2014, en los hospitales pediátricos de La Habana. El universo estuvo constituido por todos los menores de 19 años de edad diagnosticados con diabetes mellitus (517 pacientes). La muestra quedó conformada por 496 pacientes al aplicar los criterios de la investigación.

Criterios de inclusión: ser diagnosticado con DM1 según criterios de la Asociación Americana de Diabetes (ADA)⁽³⁾ durante el periodo de estudio; tener entre 0 a 18 años de edad en el momento del diagnóstico; residir en La Habana al diagnóstico de la enfermedad.

Criterio de exclusión: diabetes mellitus tipo 2, diabetes tipo MODY (*Maturity Onset Diabetes Young*, por sus siglas en inglés), diabetes secundaria a otras enfermedades y a síndromes genéticos. Para la recogida de la información se elaboró una planilla de recolección de datos, los cuales fueron extraídos de los registros de pacientes con DM1 y de la revisión de las historias clínicas, en lo cual participaron especialistas en endocrinología y pediatría de los hospitales pediátricos Ángel Arturo Aballí, Pediátrico del Cerro, William Soler, Juan Manuel Márquez, Pediátrico de Centro Habana, Pediátrico de San Miguel del Padrón, Pediátrico Borrás-Marfán y departamento de pediatría del Instituto de Endocrinología. La recogida de datos para el grupo de 15 a 18 años se inició el 1ro de enero del 2010, momento en el que quedó incluido en la edad pediátrica.

Las variables estudiadas fueron: edad al realizar el diagnóstico, sexo, mes y año del diagnóstico y forma de presentación de la enfermedad. Se determinaron distribuciones de frecuencia de las variables cualitativas. Se calcularon tasas de incidencia específica por sexo y grupos de edad (por 100 000 habitantes), para cada año del periodo y tasas de incidencia media por periodos quinquenales (por 100 000 habitantes) para cada grupo de edad. Se clasificó la incidencia según lo propuesto por la OMS en el Proyecto DIAMOND,⁽⁶⁾ incidencia muy baja: <1 c/100 000

habitantes-año ($c/10^5h-a$); incidencia baja: 1-4,99 $c/10^5h-a$; incidencia intermedia: 5-9,99 $c/10^5h-a$; incidencia alta: 10-19,99 $c/10^5h-a$ e incidencia muy alta: $\geq 20 c/10^5h-a$.

Se utilizó el paquete estadístico SPSS (*statistical package for the social science*, por sus siglas en inglés), versión 17. Las poblaciones por grupo de edad y sexo se obtuvieron del Anuario Estadístico de Salud del Ministerio de Salud Pública de Cuba y de la Oficina Nacional de Estadística. Se garantizó la veracidad de los datos brindados y la confidencialidad de la información obtenida.

Resultados

El número de casos diagnosticados durante el periodo con DM1 en La Habana fue 496. Por grupos de edad: 5 menores de un año (1 %) de ellos 3 femeninos y 2 masculinos, 88 de 1 a 4 años (17,7 %) de ellos 33 femeninos y 55 masculinos, 159 de 5 a 9 años (32,1 %) de ellos 82 femeninos y 77 masculinos, 219 de 10 a 14 años (44,2 %) de ellos 103 femeninos y 116 masculinos y 25 de 15 a 18 años (5,0 %) de ellos 9 femeninos y 16 masculinos. Por sexo: 230 (46,4 %) del sexo femenino y 266 (53,6%) del sexo masculino.

La incidencia media del periodo 2000-2014 en niños y adolescentes de 0-14 años de edad en ambos sexos fue 8,6 $c/10^5h-a$. Por quinquenios la incidencia fue: 2000-2004: 7,6 $c/10^5h-a$; 2005-2009: 8,5 $c/10^5h-a$; 2010-2014: 9,9 $c/10^5h-a$. Se observa un incremento de forma progresiva.

Por sexo, las tasas fueron similares en menores de 15 años de edad, en el sexo femenino la incidencia media fue 8,3 $c/10^5h-a$ y en el masculino 8,9 $c/10^5h-a$.

Por grupos de edad la incidencia media en el grupo de 0 a 4 años fue 5,7 $c/10^5h-a$, en el grupo de 5 a 9 años fue 8,8 $c/10^5h-a$ y en el grupo de 10 a 14 años fue 10,7 $c/10^5h-a$

Para el grupo de 15 a 18 años de edad la incidencia media del periodo en el cual fue incluido (2010-2014) fue 3,8 $c/10^5h-a$, con diferencias entre sexos; la incidencia media en el sexo femenino fue 2,8 $c/10^5h-a$ y en el masculino 4,8 $c/10^5h-a$.

Los años de menor incidencia de la enfermedad fueron 2000-2001 y 2009. La incidencia de la enfermedad mostró una estabilidad, “meseta” desde el año 2002 hasta el 2008 y posteriormente desde el 2010 hasta el 2013, con un incremento en el 2012 (Fig.1).

Por sexo las tasas anuales de incidencias fueron similares, excepto en los años 2001 y 2010 que mostraron diferencias notables, en el 2001 la incidencia fue mayor en el masculino y el 2010 en el femenino.

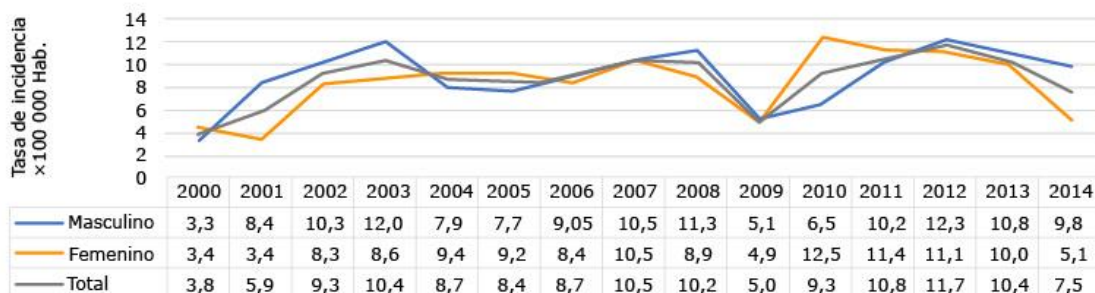


Fig.1 - Tasas de incidencia específica de DM1 en el grupo de 0 a 14 años de edad (por 100 000 habitantes-año, según sexo).

Se observa un incremento de la incidencia para el grupo de 15 a 18 años de edad en el año 2014. Por sexo las tasas anuales de incidencia del sexo masculino fueron superiores a las del femenino en todos los años, excepto en el 2010 (Fig. 2).

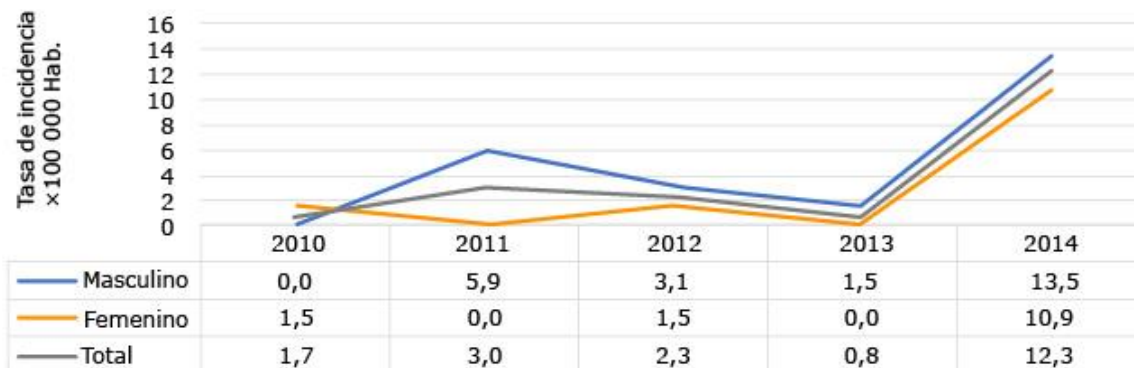


Fig. 2 - Tasas de incidencia específica de DM1 en el grupo de 15 a 18 años de edad (por 100 000 habitantes-año, según sexo).

Se observa que la enfermedad incidió más en el grupo de 10 a 14 años de forma sostenida durante los años 2003 al 2007 y 2009 al 2013, con un incremento en el 2012, sin embargo, en determinados años, la incidencia del grupo de 5 a 9 años fue la mayor (2000, 2002 y 2008) (Fig. 3).

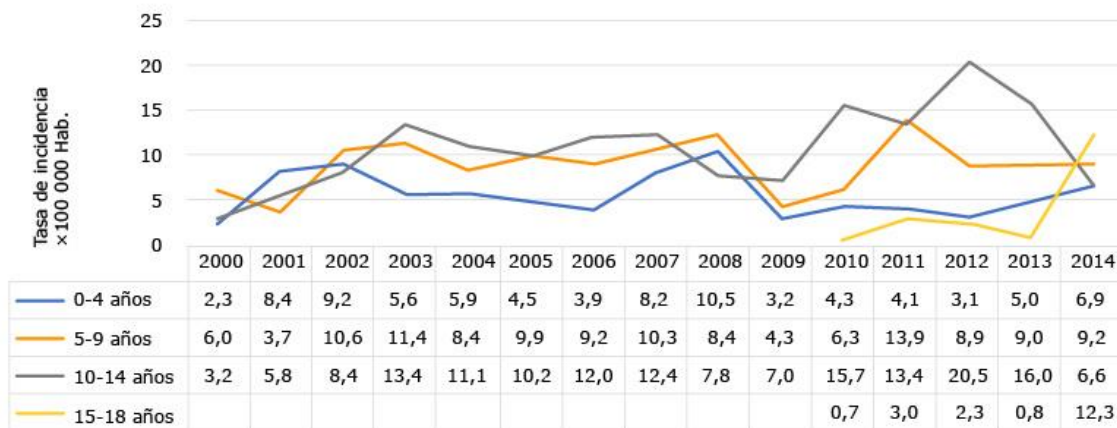


Fig. 3 - Tasas de incidencia específica de DM1 por grupos de edad (por 100 000 habitantes-año).

El grupo de 10 a 14 años mostró las mayores tasas de incidencia en todos los quinquenios. La incidencia del grupo de 0-4 años de edad disminuyó en el último quinquenio (Tabla 1).

Tabla 1 - Tasas de incidencia media por periodos quinquenales y grupos de edad

Grupo de edad (años)	Incidencia media por quinquenios (cada 100 000 habitantes-año)		
	2000-2004	2005-2009	2010-2014
0 a 4	6,3	6,0	4,7
5 a 9	8,0	9,3	9,3
10 a 14	8,3	9,9	14,5
15-18	-	-	3,8

Durante los meses de diciembre, enero y febrero se produjo un incremento del diagnóstico de la enfermedad (32,55 %), en los meses de junio, julio y agosto disminuyó (19,45 %) (Fig. 4).

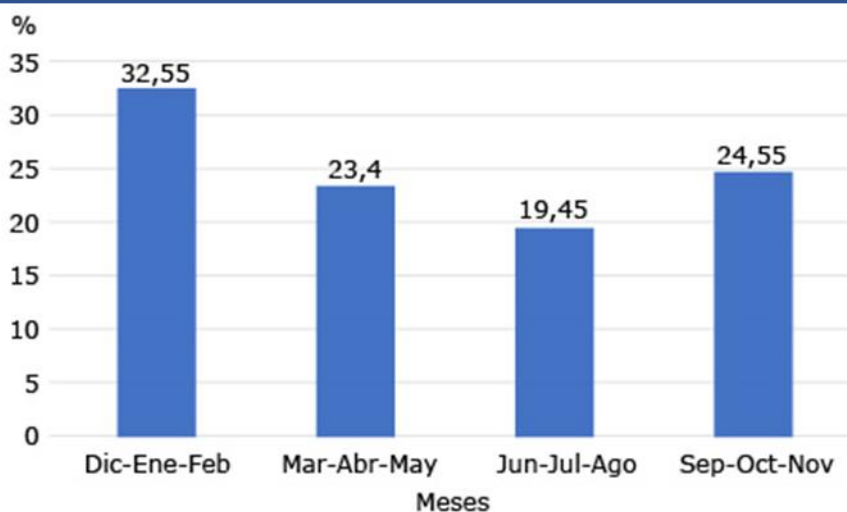


Fig. 4 - Distribución de los pacientes con diabetes mellitus tipo 1, según mes de diagnóstico.

El análisis de la forma de presentación de la enfermedad: 51,4 % debutó en hiperglucemia sin cetosis; 8,4 % en hiperglucemia con cetosis y 40,2% en cetoacidosis diabética.

Por grupo de edad la cetoacidosis diabética se presentó en 54,9 % en el grupo de 0-4 años, en 41,0% en el grupo de 5-9 años, en 37,0 % en el grupo de 10 a 14 años y en 14,2 % en el grupo de 15 a 18 años. Se encontró una disminución de la presentación en cetoacidosis diabética, a medida que se incrementaba la edad del paciente.

Discusión

En el presente estudio la incidencia media del periodo en menores de 15 años de edad fue intermedia según la clasificación de la OMS.⁽⁶⁾ Por periodos quinquenales también mostró cifras intermedias y se incrementó progresivamente en cada quinquenio. Esto permite plantear que en La Habana se produjo un incremento de la incidencia de DM1 en menores de 15 años de manera sostenida durante el periodo estudiado y no mostró tasas bajas, como las descritas a nivel nacional durante los años previos a 1999;⁽⁷⁾ lo cual probablemente está relacionado con la influencia de factores ambientales, principalmente procesos infecciosos virales como por ejemplo el incremento de infecciones por Echovirus.⁽³⁾ La infección por sí misma puede disparar más rápidamente la destrucción autoinmune de la célula beta pancreática, y en este sentido existen evidencias del papel

de los enterovirus.^(3,4) En Cuba se encontró una elevada frecuencia de ácido ribonucleico de enterovirus en niños con DM1, en comparación con niños sanos.⁽⁹⁾ México documenta un aumento de la incidencia durante el periodo 2000-2006 y posteriormente un descenso durante 2006-2018, resultado distinto al del presente estudio; estas fluctuaciones en la incidencia de la DM1 parecían corresponder al brote de influenza entre niños y adolescentes mexicanos.⁽¹⁰⁾ Las infecciones respiratorias agudas por virus han demostrado ser un factor de riesgo relevante para el desarrollo de una respuesta inmune en contra de la célula beta pancreática.⁽³⁾ Otros virus relacionados con la DM1 son el de la rubéola, la parotiditis, citomegalovirus, Epstein-Barr, varicela, herpes zóster y rotavirus.⁽⁴⁾

En mayores de 15 años de edad, el incremento de la incidencia en el 2014 se pudiera relacionar con la progresiva inclusión del grupo en la edad pediátrica; sin embargo, la tasa de incidencia media del periodo es baja, lo cual coincide con lo planteado en la literatura; la DM1 se inicia generalmente antes de los 15 años de edad, al inicio de la escolarización entre los 5 y 7 años, con una mayor exposición a factores ambientales y a la pubertad, que ocurre generalmente entre los 10 y 14 años.^(1,2)

Estudios internacionales no describen diferencias significativas en cuanto al sexo, en menores de 15 años de edad,^(1,2,4) lo cual coincide con esta investigación y difiere de lo encontrado por otro autor,⁽¹¹⁾ quien reporta, predominio del sexo masculino. Sin embargo, en mayores de 15 años, sí se encontró en el presente estudio una mayor incidencia en varones, lo cual concuerda con otra investigación.⁽¹²⁾

El grupo de 10 a 14 años fue el que presentó la mayor incidencia del periodo y la mayor incidencia en cada quinquenio, lo cual se relaciona con la insulino resistencia de la pubertad y el papel de la hormona de crecimiento y de los esteroides sexuales, este resultado coincide con estudios previos realizados tanto a nivel nacional,^(7,8) como internacional.^(13,14) Sin embargo, la incidencia que mostró el grupo de 5-9 años por periodos quinquenales constituye una alerta, por lo que es importante extremar la vigilancia en estas edades.

La opinión más extendida con respecto a la estación del año en la cual suele diagnosticarse la DM1 señala, que suele aparecer en los meses fríos.⁽¹⁵⁾ En el presente estudio se encontró que se acumularon más casos en los meses menos cálidos de Cuba. Estos resultados coinciden con el primer registro cubano⁽¹⁶⁾ y con un estudio nacional realizado durante el periodo 2000-2008.⁽¹⁷⁾ Se

sugiere el rol de los factores ambientales porque existe variación estacional,⁽¹⁸⁾ como se observó en este estudio.

En esta investigación la cetoacidosis no constituyó la principal forma de debut, resultado que se atribuye a la cobertura del sistema de salud, con fácil accesibilidad para la población. Un estudio realizado en Cuba⁽¹⁷⁾ y otro en España,⁽²⁾ notificaron un 39,5 % de cetoacidosis diabética al realizar el diagnóstico, resultado semejante al del presente estudio, sin embargo, otro autor reportó⁽¹⁹⁾ la cetoacidosis como la principal forma de debut.

En los niños pequeños la diabetes puede ser difícil de diagnosticar y la deshidratación y la acidosis pueden ocurrir más rápidamente,⁽⁴⁾ lo cual explicaría la alta frecuencia de cetoacidosis encontrada en el grupo de 0 a 4 años en el presente estudio. Este resultado coincide con el de otros investigadores,^(4,11) lo que corrobora que la corta edad del paciente constituye un factor de riesgo para su presentación.⁽²⁰⁾

En el presente estudio, la recogida de los datos se realizó de forma retrospectiva, lo cual constituye una limitación por la posibilidad de sesgo en la información.

Se concluye que durante el periodo 2000-2014, La Habana constituyó una región de incidencia intermedia para la DM1 en menores de 15 años de edad, con un máximo en el grupo de 10 a 14 años. La presentación en cetoacidosis diabética disminuyó a medida que se incrementaba la edad del paciente.

Se recomienda continuar las investigaciones epidemiológicas de la enfermedad con el propósito de profundizar en el estudio de los posibles factores ambientales que se relacionan con la DM1 en esta población.

Agradecimientos

Loa autores agradecen la colaboración de la Dra. *Deysi Aldana Padilla*, especialista en epidemiología y de los endocrinólogos y pediatras cuya colaboración fue imprescindible: Dra. *Teresa Montesino Estévez*, Dra. *Mirtha Prieto Valdés*, Dr. *Pedro González Fernández*, Dr. *Orlando Araujo Herrera*, Dra. *Cecilia Pérez Gesen*, Dra. *Tania M. Espinosa Reyes*, Dra. *Mirtha Romero Delgado*, Dra. *Katiuska Martín Durán*, Dr. *Asney Díaz Sánchez*, Dra. *Mirelkis Bustamante Tejido*, Dra. *Sigrid Marichal Madrazo*, Dra. *María del Carmen Valdés Alonso*, Dra. *Yadenys Bioti*

Torres, Dra. Annia Ladrón de Guevara Casals, Dra. Yaquelín Ricardo González y Dra. Yanelkis Sariol.

Referencias bibliográficas

1. Mayer-Davis EJ, Kahloska AR, Jefferies C, Dabelea D, Balde N, Gong ChX, *et al.* ISPAD Clinical Practice Consensus 2018: Definition, epidemiology and classification of diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes*. 2018 [acceso 06/09/2021];19(Suppl 27):7-19. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7521365/>
2. González Vergaz A, García Cuartero B, García Lacalle C, Sánchez Salado L, Sánchez Escudero V, Fernández Rodríguez M. Diabetes Mellitus tipo 1: veinte años después. *Rev Esp Endocrinol Pediatr*. 2019 [acceso 09/09/2021];10(1):26-31. Disponible en: <https://www.endocrinología pediátrica.org/revistas/P1-E30/P1-E30-S2084-A496.pdf>
3. Weber DR, Jospe N. Diabetes mellitus en niños. En: Kliegman RM, St Geme JW, Blum NJ, Shah SS, Tasker RC, Wilson KM, editores. *Nelson Tratado de pediatría*. 21 ed. Barcelona, España: Elsevier; 2020. p.3019-52.
4. Mohedano López E, López-Canti Morales LF, Manzanares Rodríguez A, Espino Aguilar R. Diabetes Mellitus tipo 1 en menores de 15 años en el Área Sanitaria Sevilla Sur. *Vox Paediatrica*. 2015 [acceso 06/10/2021];22(2):22-7. Disponible en: https://redib.org/Record/oai_articulo827292
5. Haynes A, Bulsara MK, Jones TW, Davis EA. Incidence of Childhood onset type 1 diabetes in Westwern Australia from 1986 to 2016: Evidence for a plateau. *Pediatr Diabetes*. 2018 [acceso 09/09/2021];19(4):690-2. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/pedi.12636>
6. The DIAMOND Project Group. Incidence and trends of childhood Type 1 diabetes worldwide 1990-1999. *Diabetic Med*. 2006 [acceso 17/08/2021];23(8):857-66. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1464-5491.2006.01925.x>
7. Díaz Díaz O, Hernández Cuesta I, Collado Mesa F. Comportamiento epidemiológico de la diabetes mellitus insulino dependiente en menores de 15 años, Cuba 1990-1995. *Rev Cubana Endocrinol*. 1997;8:62.
8. Navarrete Cabrera J, Carvajal Martínez F, Díaz Díaz O, Domínguez Alonso E, Cabrera Benítez E, Villamil Menéndez Y. Caracterización clínico epidemiológica de los pacientes con diabetes

- mellitus tipo 1 menores de 15 años de edad. Ciudad Habana, 2000-2008. Rev Cubana Endocrinol. 2012 [acceso 17/08/2021];23(1):30-43. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielophp?script=sci_arttext&pid=S1561-295320120001000039
9. Sarmiento Pérez L, Cubas Dueñas I, Cabrera Rode E. Evidence of association between type 1 diabetes and exposure to enterovirus in Cuban children and adolescents. MEDICC Review 2013 [acceso 14/10/2021];15(6):29-32. Disponible en: <http://mediccreview.org/doi.org/10.37757/MR2013V15N1.7>
10. Wachter N, Gómez RA, Ascencio IJ, Rascón RA, Aguilar CA, Borja VH. Type 1 diabetes incidence in children and adolescents in Mexico: Data from a nation-wide institutional register during 2000-2018. Diabetes Res Clin Pract. 2020 [acceso 09/10/2021];159. DOI: <https://doi/10.1016/j.diabres.2019.107949>
11. Conde Barreiro S, Rodríguez Rigual M, Bueno Lozano G, Rodrigo Val MP, Compés Dea ML, Soria Aznar J et al. Registro de Diabetes Mellitus Tipo 1 en Aragón: 20 años de seguimiento. Rev Esp Endocrinol Pediatr 2013 [acceso 15/10/2021];4(1):13-21. Disponible en <http://www.endocrinologíapediátrica.org/revistas/P1-E7-S177-A148>
12. Negrato CA, Días JPL, Teixeira MF, Días A, Salgado MH, Lauris J R, et al. Temporal trends in incidence of type 1 diabetes between 1986 and 2006 in Brazil. J Endocrinol Invest. 2010 [acceso 15/10/2021];33:373-7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19620822>
13. Piffaretti C, Mandereau Bruno L, Guilmin Crepon S, Choleau C, Coutant R, Fosse Edorth S. Trends in childhood type 1 diabetes incidence in France 2010-2015. Diabetes Res Clin Prac. 2019 [acceso 09/09/2021];149:200-7. Disponible en: [https://www.diabetesresearchclinicalpractice.com/article/S0168-8227\(18\)30466-2/fulltext](https://www.diabetesresearchclinicalpractice.com/article/S0168-8227(18)30466-2/fulltext)
14. Forga L, Tamayo I, Chueca M, Ibañez B, Sainz de los Terreros, Goñi MJ. La incidencia de diabetes tipo 1 en Navarra, se ha estabilizado en los últimos 8 años. Rev Endocrin Diab Nutr. 2018 [acceso 09/10/2021];65(5):274-9. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo%3Fcodigo%31>
15. Forga L, Tamayo I, Berrade S, Ibañez B, Rodríguez Erdozain RM, Goñi MJ. Incidencia de la diabetes tipo 1 en Navarra (2009-2016): mayor en la zona sur de la Comunidad. An Sis San Navarra. 2018 [acceso 09/10/2021];41(1):69-74. Disponible en:

http://www.scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttex&pid=S1137-66272018000100069&Ing=es

16. Díaz Díaz O, Carvajal Martínez F, Fernández Rodríguez J. Epidemiología de la diabetes mellitus tipo 1 en menores de 15 años. Evidencia de variaciones estacionales. Rev Cubana Invest Biomed. 1983;2:316-25.
17. Sánchez de la Paz SI. Caracterización clínico epidemiológica al diagnóstico de los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 menores de 15 años de edad. Cuba. Período 2000-2008 [tesis]. La Habana, Cuba: Instituto de Endocrinología; 2013.
18. Khater S, Aouar A, Bensmain N, Bendedouche S, Chabni N, Hamdaoui H, et al. Very high incidence of type 1 diabetes among children aged under 15 years in Tlemcen, Northwest Algeria (2015-2018). J Clin Res Pediatr Endocrinol. 2021 [acceso 06/09/2021];13(1):44-51. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7947720/>
19. Karges B, Rosenbauer J, Holterhus PM, Beyer P, Seithe H, Vogel C et al. Hospital admission for diabetic ketoacidosis or severe hypoglycemia in 31 330 young patients with type 1 diabetes. Eur J Endocrinol. 2015 [acceso 13/10/2021];173(3):341-50. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/26088822>
20. Del Pozo P, Aránguiz D, Córdova G, Scheu Ch, Valle P, Cerda J, et al. Perfil clínico de niños con cetoacidosis diabética en una Unidad de Paciente Crítico. Rev Chil Pediatr. 2018 [acceso 13/10/2021];89(4):491-8. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttex&pid=S0370-41062018000400491&Ing=es

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

Conceptualización: Juliette Navarrete Cabrera, Francisco Carvajal Martínez, Oscar Díaz Díaz.

Curación de datos: Juliette Navarrete Cabrera, Esther Cabrera Benítez.

Análisis formal: Emma Domínguez Alonso.

Investigación: Juliette Navarrete Cabrera, Manuel Vera González, Holger Fernández Valdiviezo.

Metodología: Francisco Carvajal Martínez, Oscar Díaz Díaz, Manuel Vera González.

Administración del proyecto: Juliette Navarrete Cabrera.

Recursos: Emma Domínguez Alonso.

Supervisión: Juliette Navarrete Cabrera.

Visualización: Juliette Navarrete Cabrera.

Redacción – borrador original: Juliette Navarrete Cabrera, Esther Cabrera Benítez.

Redacción-revisión y edición: Juliette Navarrete Cabrera, Francisco Carvajal Martínez.