



Diputación de Palencia



Universidad de Valladolid

Escuela de Enfermería de Palencia
"Dr. Dacio Crespo"

GRADO EN ENFERMERÍA
Curso académico 2017 – 2018

Trabajo Fin de Grado

**Incidencia y prevalencia de DM infante
juvenil.**

(Revisión Bibliográfica).

Alumna: Tamara Martínez Fernández

Tutor/a: D^a. Berta Pérez Monge

Julio, 2018

ÍNDICE

	<u>Página</u>
GLOSARIO DE ABREVIATURAS.....	1
RESUMEN.....	2
ABSTRACT.....	3
1. INTRODUCCIÓN.....	4
1.1 Justificación.....	13
1.2 Objetivos.....	14
2. MATERIAL Y MÉTODOS.....	15
2.1 Resultados de búsqueda.....	15
2.2 Fuentes de información utilizadas.....	16
2.3 Criterios de inclusión y exclusión.....	16
2.4 Análisis de los resultados.....	17
3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	18
4. CONCLUSIONES.....	28
5. BIBLIOGRAFÍA.....	29

“No es divertido tener diabetes, pero uno debe ser capaz de divertirse, aun teniéndola”.

J. Ludvigsson.

GLOSARIO DE ABREVIATURAS

ADA: American Diabetes Association.

Anti-GAD: Anticuerpos frente a la Descarboxilasa del Ácido Glutámico.

Anti-IA2: Anticuerpos frente a la Tirosín Fosfatasa.

CAD: Cetoacidosis diabética.

DM: Diabetes Mellitus.

DM1: Diabetes Mellitus tipo 1.

DM1 A: Diabetes Mellitus tipo 1 autoinmune.

DM1 B: Diabetes Mellitus tipo 1 idiopática.

DM2: Diabetes Mellitus tipo 2.

EE.UU: Estados Unidos.

FID: International Diabetes Federation.

HbA1c: Hemoglobina glicosilada.

HLA: Antígeno Leucocitario Humano.

IAA: Anticuerpos Anti-Insulina.

ICA: Anticuerpos frente a las Células de los Islotes.

LM: Lactancia materna.

MHC: Complejo Mayor de Histocompatibilidad.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

PTGO: Prueba de Tolerancia Oral a la Glucosa.

ZnT8: Anticuerpos anti-transportador de zinc 8.

RESUMEN

Introducción: La diabetes mellitus tipo 1 es una enfermedad crónica que se caracteriza porque existe un déficit absoluto de insulina debido a la destrucción de las células beta del páncreas. Este tipo de diabetes es más frecuente en la infancia y la adolescencia y requiere de la administración de insulina diaria, ya que el páncreas de estos pacientes no produce nada de ella.

Se desconoce su causa y no se puede prevenir con el conocimiento actual, aunque podría asociarse con la autoinmunidad, factores genéticos y factores ambientales.

Objetivo: Evidenciar si han aumentado las cifras de incidencia y prevalencia de diabetes mellitus infante-juvenil en los últimos 18 años.

Material y métodos: Se ha llevado a cabo un proceso de revisión bibliográfica en diferentes bases de datos científicas, completándose con una búsqueda en revistas y páginas de internet de asociaciones especializadas en el tema.

Resultados y discusión: La incidencia y prevalencia de diabetes mellitus tipo 1 tanto en España como a nivel mundial ha aumentado desde 1990 hasta la actualidad, variando en gran medida de unos países a otros. Si esto sigue así, dentro de pocos años habrá más niños diabéticos.

Se observa que existe una tendencia a que el mayor número de casos diagnosticados se produzcan en otoño y en invierno, y también nos encontramos que los picos de edad en los que esta enfermedad sigue haciendo su aparición son los comprendidos entre los 5 y los 9 años, y entre los 10 y los 14 años.

Conclusiones: Cada año que pasa, siguen aumentando las cifras de incidencia y prevalencia de diabetes mellitus tipo 1, aunque no se sabe con certeza el porque de este incremento, se sospecha que podría ser debido a una interacción entre factores genéticos y factores ambientales.

Palabras clave: Incidencia, prevalencia, epidemiología, diabetes mellitus tipo 1, infancia, niño.

ABSTRACT

Introduction: Diabetes mellitus type 1 is a chronic disease characterized by an absolute deficit of insulin as a consequence of the destruction of the beta cells of the pancreas. This type of diabetes is more frequent in childhood and adolescence and requires the administration of daily insulin, since the pancreas of these patients doesn't produce it.

Its cause is unknown and can not be prevented by current knowledge, although it could be associated to autoimmunity, genetic factors and environmental factors.

Aim: To evidence if the incidence and prevalence of infant-juvenile diabetes mellitus has increased in the last 18 years.

Materials and methods: A bibliographic review process has been carried out in different scientific databases, complemented by a search on magazines and websites of associations specialized in the subject.

Results and Discussion: The incidence and prevalence of diabetes mellitus type 1 both in Spain and worldwide has increased since 1990 to the present, varying greatly from one country to another. If this continues, in a few years there will be more diabetic children.

It is observed that there is a tendency for the highest number of diagnosed cases to occur in autumn and winter, and we also find that the age peaks in which this disease continues to appear are those between five and nine years old, and between ten and fourteen years old.

Conclusions: Each year, the incidence and prevalence of type 1 diabetes mellitus continues to rise, although it is not known with certainty the reason why of this increase, it is suspected to be due to an interaction between genetic factors and environmental factors.

Key words: Incidence, prevalence, epidemiology, type 1 diabetes mellitus, childhood, children.

1. INTRODUCCIÓN.

Definición

La diabetes es definida según la Organización Mundial de la Salud (OMS) como: “una enfermedad crónica que aparece cuando el páncreas no es capaz de producir insulina suficiente, o cuando el propio organismo no utiliza eficazmente esa insulina que produce”.¹

La diabetes no controlada, provoca un aumento de glucosa en la sangre conocido como hiperglucemia.^{1,34}

La diabetes mellitus (DM) comprende un grupo de alteraciones metabólicas, caracterizadas por una hiperglucemia crónica, que puede estar provocada por un defecto en la secreción y/o acción de la insulina, o en ambos.^{3,18}

Tipos de diabetes:

Existen dos tipos diferentes de diabetes:

- 1.- La Diabetes Mellitus Tipo I (DM1)
- 2.- La Diabetes Mellitus Tipo II (DM2)

- La Diabetes Mellitus Tipo I (DM1) también es conocida como insulino dependiente. Consiste en un déficit total en la producción de insulina, hormona que se fabrica en las células beta del páncreas y que regula la cantidad de glucosa que existe en la sangre. Dicho déficit, provoca una reacción autoinmune por la cual el sistema inmunitario destruye las células beta, ya que el organismo no es capaz de producir nada de ella y requiere de la administración diaria de esta hormona.

Este tipo de diabetes es la predominante en la infancia y en la etapa juvenil (edad pediátrica), aunque puede darse a cualquier edad. Su causa se desconoce y no se puede prevenir con el conocimiento actual, aunque podríamos asociarla con la autoinmunidad, factores genéticos y factores ambientales.¹

- La Diabetes Mellitus Tipo II (DM2) también es conocida con el nombre de no insulino dependiente. Este tipo se debe a una utilización ineficaz de la insulina, el organismo la produce pero no de manera suficiente.

Predomina en la edad adulta, aunque también se está empezando a manifestar en niños. Representa la mayoría de los casos mundiales y se debe en gran medida a un peso corporal excesivo y a la falta de ejercicio físico.

Presenta síntomas menos intensos, pero muy similares a los de la diabetes tipo 1. En consecuencia, la enfermedad solo puede diagnosticarse tras varios años de evolución y debido a la aparición de complicaciones. ¹

Diabetes tipo 1	Diabetes tipo 2
El páncreas no produce insulina.	El páncreas produce insulina pero no de forma suficiente.
Está diagnosticada en su totalidad.	Muchas personas desconocen que la padecen.
Provocada por una reacción autoinmune.	Relacionada con la obesidad, sedentarismo y factores genéticos.
No existe tratamiento curativo.	No existe cura, pero en algunos casos con un tratamiento adecuado puede remitir.
No se puede prevenir.	En ocasiones, se puede prevenir y retrasar su aparición, siguiendo una dieta sana y practicando ejercicio físico.

Figura 1: Tabla de diferencias diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2. ²

Epidemiología en España y en el mundo:

La diabetes mellitus tipo 1 es una de las enfermedades crónicas más habituales y de mayor frecuencia en la edad pediátrica, ya que el 95% de las diabetes infanto-juveniles son diabetes tipo I.³

Según el atlas de la FID¹⁰ (International Diabetes Federation), la incidencia de DM1 en niños sigue aumentando un 3% cada año a nivel mundial^{3,10,16,18,34} y 86.000 niños desarrollan este tipo de diabetes. Por primera vez en el año 2015, el número de niños con diabetes tipo 1 superó el medio millón.¹⁰

En Europa, uno de los países que presenta las tasas más elevadas de incidencia de diabetes mellitus tipo 1 en menores de 15 años es Finlandia, con 62,3 casos al año por cada 100.000 niños.^{3,10}

En España, según la Fundación para la Diabetes², la prevalencia de DM1, se estima en unos 29.000 niños menores de 15 años. Cada año aparecen 1.100 nuevos casos, lo que equivale a una incidencia de 18 casos por cada 100.000 habitantes/año.

Según datos del estudio “EURODIAB”^{17,20} realizado por la OMS, se observa que en España la incidencia anual de diabetes en niños, ha aumentado un 4% en los últimos cinco años. Dicha incidencia es mayor en la infancia que en la edad adulta y a partir de aquí disminuye hasta las últimas décadas de la vida. La incidencia también varía por grupos de edad y sexo, observándose un mayor número de casos entre los 10 y los 14 años, este incremento fue reflejado por expertos en la materia, durante la celebración de la 28 edición del Congreso de la Sociedad Española de Diabetes.^{3,4,17} La Revista Anales de Pediatría¹¹ en el año 2014, publicó un artículo sobre la incidencia media en España de DM1, en los menores de 15 años en las distintas comunidades autónomas, situando la media en unos 17,69 casos por 100.000 habitantes al año. Como dato preocupante, llama la atención que la comunidad autónoma que está por encima de la media, es Castilla y León con unos 22 casos por 100.000 habitantes.

Subtipos de diabetes mellitus tipo I

Se distinguen dos subtipos de diabetes mellitus tipo I: autoinmune e idiopática.¹⁷

- **DM1 A o autoinmune:** Debida a la destrucción de las células beta de los islotes de Langerhans del páncreas por linfocitos T. Constituye el 90% de los casos, y en ella se puede observar la presencia de anticuerpos como los ICA (células de los islotes), IAA (anticuerpos antiinsulina), GAD (antidescarboxilasa del ácido glutámico), IA-2 (anti-tirosin-fosfatasa de los islotes pancreáticos), ZnT8 (anticuerpos anti-transportador de zinc 8) y se atribuye a individuos con haplotipos HLA de predisposición.^{3,14,19}
- **DM1 B o idiopática:** Aunque es de causa desconocida, supone un 10% de los casos y se debe a un defecto primario del páncreas; no se muestra ningún mecanismo autoinmune ni haplotipos HLA de predisposición.¹⁹

Etiología. Factores de Riesgo Diabetes Tipo I:

Se desencadena, cuando el sistema inmunitario provoca una reacción que destruye las células beta del páncreas, que son las células encargadas de producir la insulina.

Actualmente se desconoce su causa, aunque sabemos que podría estar relacionada con una interacción entre factores genéticos, factores ambientales y la autoinmunidad que aumentan el riesgo de aparición.

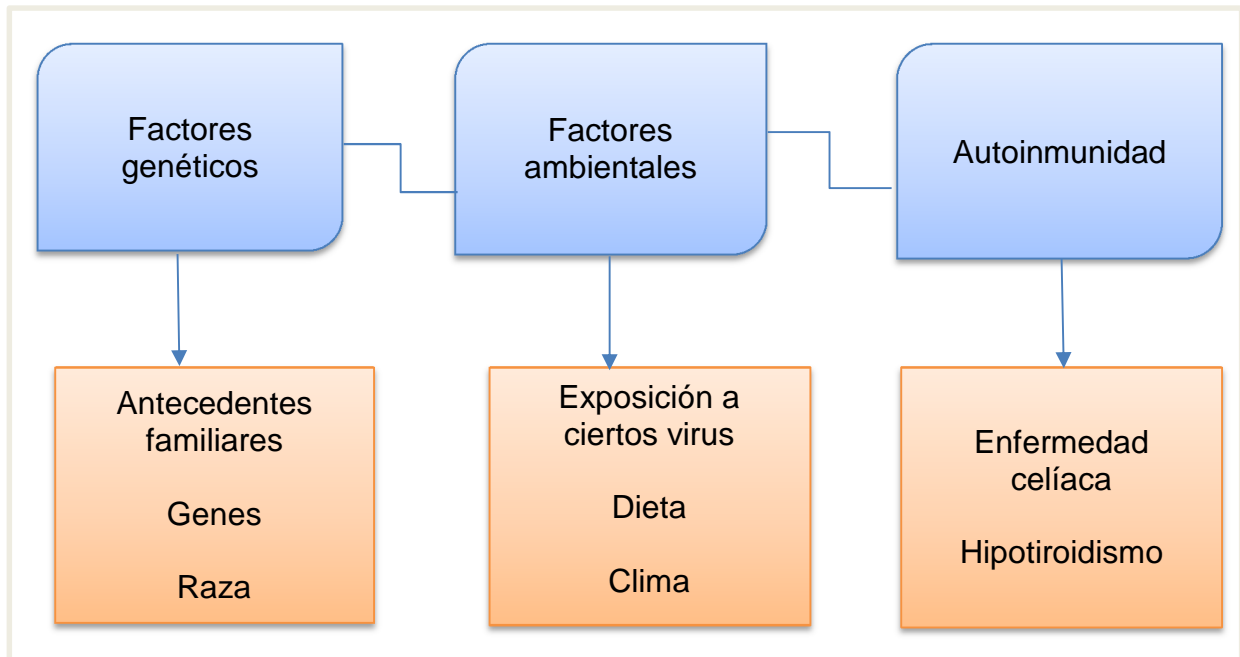


Figura 2: Esquema de los factores implicados en la etiología de la DM1.
Fuente: Elaboración propia.

✚ Factores genéticos:

- **Antecedentes familiares:** A pesar de no ser considerada una enfermedad hereditaria, si los padres o algún hermano sufren esta enfermedad, el riesgo de padecerla se verá incrementado.^{5,9}
- **Cierta predisposición genética:** En algunos casos, la presencia de ciertos haplotipos del antígeno leucocitario humano (HLA) o del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) que se encuentra en el brazo corto del cromosoma 6p, favorecen la aparición de este tipo de enfermedad; ya que estos genes van a facilitar el desarrollo de anticuerpos que ataquen contra los islotes del páncreas (HLA DR3-DQ2 o HLA DR4-DQB1).^{9,18,19}

- **Raza:** En Estados Unidos, la diabetes tipo I es más frecuente en la raza negra que en las otras razas que integran la sociedad norteamericana.

Factores ambientales:

- **Exposición a ciertos virus,** como el de la rubeola congénita, la parotiditis, citomegalovirus, ciertos enterovirus y virus Coxackie B4, originan una respuesta autoinmune capaz de provocar la destrucción de las células beta del páncreas, mediante una reacción inmunitaria cruzada.^{9,15,17,19}
- **Dieta:** Ningún nutriente parece influir y/o afectar significativamente en la aparición de la diabetes. Sin embargo se observa que, empezar pronto a consumir leche de vaca e introducir cereales en la dieta de un lactante, o bien si existe un déficit de vitamina D, puede aumentar el riesgo de padecer la enfermedad. También se sabe que la lactancia materna (LM) es un factor protector a la hora de desarrollar esta enfermedad.^{9,14,19,24}
- **Clima:** Aunque no haya evidencia científica, parece ser que los casos se producen con más frecuencia durante el invierno y son más comunes en los países de clima frío.^{14,15,17}

Autoinmune:

Nuestro sistema inmune está preparado para proteger nuestro cuerpo, pero a veces se vuelve contra él. En el caso de la diabetes, provoca una reacción que destruye las células productoras de insulina.

Este tipo de diabetes también se asocia con otras enfermedades autoinmunes, como la enfermedad celíaca y el hipotiroidismo.⁹

Síntomas de Diabetes:

Los síntomas más frecuentes que pueden aparecer en la diabetes tipo I de forma súbita y repentina son: la triada clásica de las “Tres P” (Poliuria, Polidipsia y Polifagia), pérdida de peso y cansancio (astenia).^{1,2,8,19}

- ✚ Aumento de sed (Polidipsia): Al producirse la deshidratación se activa el centro de la sed, haciendo que el niño beba más cantidad de líquidos.
- ✚ Sensación de orinar frecuentemente (Poliuria): El niño orina grandes cantidades muchas veces e incluso puede llegar a orinarse por la noche “enuresis nocturna”.
- ✚ Sensación de hambre constantemente (Polifagia): A pesar de que el niño come mucho, adelgaza.
- ✚ Cetonuria: Presencia de cuerpos cetónicos en la orina.
- ✚ Cansancio (Astenia).
- ✚ Pérdida de peso.
- ✚ Fatiga.
- ✚ Cambios de humor.
- ✚ Visión borrosa.

Complicaciones:

Las principales complicaciones que se pueden producir en la diabetes mellitus tipo I pueden ser: agudas y crónicas. Dichas complicaciones, deben ser tratadas adecuadamente para evitar la muerte del paciente.

- Como complicaciones agudas tenemos: la hipoglucemia, la cetoacidosis diabética (CAD) y el coma hiperosmolar.
 - **Hipoglucemia:** Es una de las complicaciones más frecuentes que puede producirse y sucede cuando los niveles de glucosa en sangre son bajos (<70mg/dL).³ Los síntomas que nos pueden ayudar a identificar esta situación son: palidez, hambre, mareos, cefaleas, visión doble y borrosa, temblores, confusión, y si son graves, pérdida del nivel de conciencia, convulsiones y producir la muerte.
 - **Cetoacidosis diabética (CAD):** Es una de las complicaciones más graves que se puede producir, llegando incluso a provocar la muerte del paciente. Se produce cuando hay un déficit de insulina: -como la glucosa no llega a las células para producir energía, el cuerpo comienza a usar las grasas para poder obtenerla generando desechos, estos son los cuerpos cetónicos-.³ Como resultado de este proceso, aumenta la

concentración de glucosa plasmática en la sangre, ácidos grasos, e hidrogeniones. Los síntomas que nos pueden ayudar a identificar esta situación son: hiperglucemia, aumento de la concentración de cuerpos cetónicos, descenso del pH (acidosis metabólica), respiración de Kussmaul, dolor abdominal, polidipsia, poliuria, náuseas, vómitos, anorexia, malestar, debilidad, taquicardia, deshidratación.

- **Coma hiperosmolar:** Es un síndrome de deshidratación, provocada por una diuresis hiperglucémica mantenida, en la que el paciente no es capaz de beber suficiente cantidad de agua para afrontar las pérdidas de líquido por la orina. Los síntomas que nos pueden ayudar a identificar esta situación son: hiperglucemia, deshidratación, pérdida de electrolitos, hiperosmolaridad plasmática, ausencia de cetoacidosis, glucosuria, poliuria, hipotensión, alteración del estado mental, convulsiones y disminución del nivel de conciencia hasta el coma.
- Como complicaciones crónicas tenemos: las microvasculares (retinopatía diabética, nefropatía diabética o neuropatía diabética).
- **Retinopatía diabética:** Afectación ocular que puede producir daño en los vasos de la retina, causando ceguera.
 - **Nefropatía diabética:** Afectación del riñón, que puede producir una insuficiencia renal.
 - **Neuropatía diabética:** Afectación de los nervios, que con el tiempo puede producir dolor en las piernas, hormigueo y/o problemas musculares.
- Como complicaciones macrovasculares, -que afectan a los grandes vasos de mayor calibre-, encontramos: el infarto de miocardio, infarto cerebral y una mala irrigación de las extremidades.

Diagnóstico:

La *American Diabetes Association (ADA)* en 2015, estableció una serie de criterios para diagnosticar esta enfermedad, basados en las manifestaciones clínicas y en la

presencia de los síntomas mencionados anteriormente, junto con la medición de los niveles plasmáticos de glucosa.^{3,14}

Estos criterios son:^{9,14}

- **Hemoglobina glicosilada (HbA1c):** heteroproteína formada por la unión de la glucosa en sangre, con la hemoglobina que se encuentra en los glóbulos rojos. El análisis de ésta permite realizar una medición del promedio de glucosa en sangre, de las 24h durante los últimos 2 o 3 meses. Se diagnostica diabetes cuando su valor de HbA1c es $\geq 6.5\%$.
- **Glucosa plasmática en ayunas:** a primera hora de la mañana y en ayunas (8 horas sin ingerir alimentos), se mide la glucemia plasmática; se diagnostica diabetes cuando su valor es ≥ 126 mg/dl.
- **Prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTGO):** examen que mide el nivel de glucosa en sangre antes (glucosa basal) y después de tomar una solución de glucosa anhidra disuelta en agua (75 gramos) por vía oral, diagnosticándose diabetes cuando la glucosa en sangre es ≥ 200 mg/dl a las 2 horas posteriores a la toma.
- **Prueba aleatoria de glucosa plasmática:** medida de la glucosa en sangre, en cualquier momento del día en el que aparecen síntomas clásicos de diabetes (hiperglucemia). Se diagnostica diabetes cuando la glucemia es ≥ 200 mg/dl.

Tratamiento:

El tratamiento de la diabetes mellitus tipo I se basa en cinco pilares fundamentales: insulino terapia, dieta, ejercicio físico, vigilancia y control de las cifras de glucemia y educación diabetológica, para conseguir un buen control metabólico y evitar las posibles complicaciones que puedan producirse.⁸

1. Administración de insulina (Insulino terapia).

Se requiere administrar insulina diariamente por vía subcutánea; ya que el páncreas de estos pacientes no produce nada de ella.

La dosis adecuada de insulina a administrar será en función del peso que tenga el niño, la dieta, el ejercicio físico que realice y los valores de glucemia que presente en ese momento.

Existen distintos tipos de insulinas dependiendo de la vida media que tengan, se clasifican en: ^{8,18}

- ✚ Ultrarrápidas: Humalog, Apidra y Novorapid.
- ✚ Rápidas: Actrapid y Humulina Regular.
- ✚ Intermedias: Insulatard NPH, Humulina NPH y Humalog NPL.
- ✚ Lentas/Basales: Levemir y Lantus.

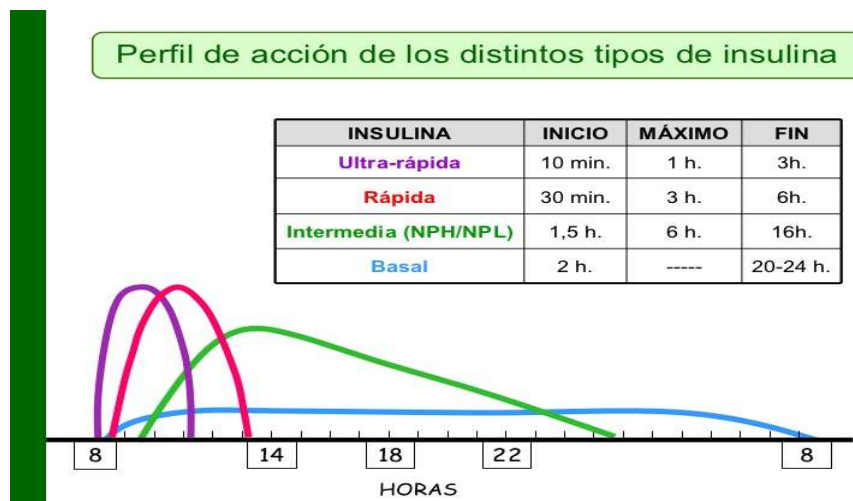


Figura 3: Distintos tipos de insulina en relación a los tiempos de inicio, pico máximo de acción y duración de la insulina.

2. Dieta.

La dieta del paciente diabético debe ser individualizada, equilibrada y por raciones, repartiendo adecuadamente las calorías e hidratos de carbono a lo largo de todo el día, sabiendo que 1 ración equivale a 10 gramos de hidratos de carbono, también tenemos que tener en cuenta el Índice Glucémico de los distintos alimentos. Esta dieta tiene que contener 1.000 calorías, más otras 100 calorías más por año de edad del niño hasta la pubertad, e incluir entre un 50-60% de hidratos de carbono, un 10-15% de proteínas, un 30-35% de grasas y 15-30 gramos de fibra diaria. A la dieta, hay que añadir y ajustar la dosis de insulina correspondiente según la ratio insulina/hidratos de carbono.^{3,8}

3. Realización de ejercicio físico.

Se recomienda realizar ejercicio físico aeróbico de 3 a 5 veces por semana, ya que este tipo de ejercicio no requiere un consumo mayor de energía (glucosa); esto nos permitirá tener un buen control diario de la enfermedad, disminuir las cifras de glucemia y los factores de riesgo cardiovascular, mantener un peso adecuado y reducir las dosis de insulina a administrar.⁸

4. Vigilancia y control de las cifras de glucemia.

Es muy importante que el paciente, se haga controles de glucemia para saber las cifras de glucosa que presenta, pudiendo así detectar posibles complicaciones.

5. Educación diabetológica.

La enfermera se encargará de explicar y enseñar al paciente la técnica correcta de inyectarse la insulina, las distintas zonas de punción en donde debe inyectársela, la dieta a seguir, recomendarle que haga ejercicio físico, cuáles son las complicaciones más frecuentes y saber detectarlas, etc...

En un futuro^{34,35}, las nuevas líneas de investigación van encaminadas hacia el páncreas artificial, el trasplante de páncreas, el trasplante de células beta y las vacunas (inmunoterapia activa específica), que dejan una puerta abierta a la esperanza.... de encontrar un mejor tratamiento, o incluso la prevención y la desaparición de esta enfermedad.

Palabras clave: Incidencia, prevalencia, diabetes mellitus tipo 1, infancia, epidemiología, niño.

1.1. Justificación:

Se ha escogido este tema para la realización del Trabajo Fin de Grado, por ser un tema de gran interés y actualidad tanto para las familias como para los profesionales

sanitarios ante la mayor incidencia de esta enfermedad, no solo en España, sino también en todo el mundo.

Se ha escogido la franja de edad de 0 a 14 años por ser la edad en la que más incidencia hay sobre este tipo de enfermedad.

Con este trabajo se pretende actualizar los datos sobre la incidencia y la prevalencia de la diabetes mellitus infantojuvenil.

1.2. Objetivos:

Los objetivos planteados para este trabajo son:

- General:
 - Realizar una revisión bibliográfica sobre la incidencia y prevalencia de la diabetes mellitus infante-juvenil.
- Específicos:
 - Analizar las complicaciones que surgen en estos pacientes (cetoacidosis diabética, predisposición a enfermedades infecciosas, etc...).
 - Aclarar cuáles son los factores que predisponen a padecer la enfermedad.
 - Conocer cuál es la edad en la que la incidencia de la enfermedad es mayor.

2. MATERIAL Y MÉTODOS

2.1. Resultados de búsqueda:

Para la elaboración de este TFG, que consiste en una revisión bibliográfica sobre la incidencia y prevalencia de diabetes mellitus infantejuvenil, primero se ha procedido a realizar una introducción sobre la diabetes, buscando para ello información en libros y revistas, tanto en formato impreso como online.

Después, se ha llevado a cabo una búsqueda bibliográfica en las diferentes bases de datos científicas electrónicas, para encontrar información científica que respondiera a la pregunta PICO sobre la epidemiología de la diabetes mellitus infantejuvenil.

Para la realización de la búsqueda se planteó la siguiente pregunta PICO (Figura 4): *¿Existe un incremento en la incidencia de diabetes mellitus tipo I en los últimos 18 años?*

P (población de pacientes)	I (intervención)	C (comparación)	O (resultado esperado)
Paciente diabético de 0 a 14 años.	Estudiar la frecuencia en los años 2000-2018.	Estudiar la frecuencia en los años de 1980-1999.	Si hay incremento o se mantienen las cifras.

Figura 4: Tabla Pregunta PICO

Formulada la pregunta PICO, se recurre a los siguientes tesauros, en términos DeCS (Descriptores en Ciencias de la Salud) y MeSH (Medical Subject Headings) que contienen descriptores para designar conceptos en ciencias de la salud (Figura 5).

DeCS	MeSH
Diabetes mellitus tipo 1	<i>Type 1 Diabetes Mellitus</i>
Incidencia	<i>Incidence</i>
Prevalencia	<i>Prevalence</i>
Epidemiología	<i>Epidemiology</i>
Infancia	<i>Childhood</i>
Niño	Children
Diabetes	<i>Diabetes</i>

Figura 5: Tabla Descriptores DeCS y MeSH

2.2. Fuentes de información utilizadas:

Se lleva a cabo la búsqueda de los documentos necesarios para realizar la revisión bibliográfica, la cual se desarrolló durante los meses de Marzo a Abril de 2018.

Para dirigir los motores de búsqueda se utilizaron los descriptores, activando filtros para mostrar artículos de reciente publicación, centrándome en las novedades para el apartado de resultados y así obtener una mayor fiabilidad de los mismos. Se limitó la búsqueda para acceder a artículos de texto completo gratuito.

En el proceso de selección de los artículos, primero se desecharon aquellos artículos cuyo título no guardaba relación con los objetivos establecidos para el trabajo. Después se continuó, con una lectura de los resúmenes, seleccionando aquellos con la información pertinente para responder a la pregunta planteada. Una vez obtenidos los artículos definitivos para la realización de la revisión bibliográfica, se llevó a cabo una lectura crítica de todos ellos, con el fin de evaluar la evidencia aportada. También se consultó alguna revista, diversas páginas de Internet de asociaciones especializadas en el tema y una guía a nivel mundial de la Federación Internacional de Diabetes.

En respuesta a la necesidad de localizar la mejor evidencia documental del tema de estudio, se han empleado las siguientes bases de datos: Google Académico, Scielo, PubMed, ScienceDirect y Elsevier.

2.3. Criterios de inclusión y exclusión:

- **Criterios de inclusión.**
 - Artículos publicados desde el año 2000 al 2018.
 - Artículos en castellano e inglés.
 - Artículos disponibles a texto completo que permitan el acceso libre.
 - La muestra de los trabajos de investigación se encuentra entre los 0 y los 14 años.
 - Estar presentes algunas de las palabras clave en el título.
- **Criterios de exclusión.**
 - La muestra de los trabajos de investigación en niños mayores de 15 años y en adultos.
 - Referencias bibliográficas con una antigüedad mayor a 20 años.
 - Artículos con acceso restringido o de suscripción/pago.

2.4. Análisis de los resultados:

Tras la lectura de los 200 artículos encontrados, se seleccionaron 17 artículos de interés para este trabajo, los restantes se desecharon, debido a que no contenían información relevante para satisfacer los objetivos de este trabajo.

Base de Datos.	Artículos seleccionados.	Nº Referencia Bibliográfica.
Google Académico	5	11,12,13,31,32
Scielo	3	15,17,23
PubMed	5	16,20,21,25,26
Elsevier	3	28,29,30
ScienceDirect	1	27
TOTAL:	17	

Figura 6: Tabla búsqueda distintas bases de datos.

3. DISCUSIÓN Y RESULTADOS.

La diabetes mellitus tipo I es una de las enfermedades crónicas más frecuentes en la edad pediátrica. Además si no se trata adecuadamente, nos puede llevar a la muerte del paciente.

A) Incidencia y Prevalencia de Diabetes Mellitus Tipo I.

- A Nivel Mundial:

Dos estudios internacionales como el DIAMOND^{17,20} (a nivel mundial) y el EURODIAB^{17,21} (a nivel europeo) llevados a cabo por la OMS entre los años 1990 y 1999, han sido relevantes para determinar la incidencia y prevalencia de DM1 en menores de 15 años, encontrando diferencias en las tasas de incidencia y prevalencia de DM1 según las distintas regiones del mundo. Variando así, desde los 0,1 casos/100.000/año en China^{14,20} y los 0,5 casos/100.000/año en Venezuela^{14,20}, hasta los 38 casos/100.000/año en Cerdeña²⁵ y los 45 casos/100.000/año en Finlandia²⁰, encontrando una mayor incidencia en las poblaciones europeas y caucásicas y en los grupos de menor edad²⁰. En estos estudios, también se constató que la gran mayoría de los casos ocurren en otoño e invierno y que los grupos de edad en los que aparece con más frecuencia esta enfermedad son los comprendidos entre los 4 y los 6 años, y el de los 10 a los 14 años, sin encontrarse evidencia de diferencias en cuanto al sexo en menores de 15 años .^{14,17,18,20,28}

El estudio DIAMOND²⁰ clasifica la incidencia de DM1 en: muy baja (<1 caso/100.000habitantes), baja (1-4,99 casos/100.000 habitantes), intermedia (5-9,9 casos/100.000 habitantes), alta (10-19,99 casos/100.000 habitantes) y muy alta (>20 casos/100.000 habitantes).

La prevalencia de DM1 en el mundo oscila entre los 0,8 y 4,6/1.000 casos, variando según las distintas regiones entre 1-1,5/1.000 casos.²⁸

Según la FID¹⁰ en 2015, estimó que en el mundo había unos 542.000 niños con diabetes mellitus tipo 1 y que la incidencia de esta enfermedad seguía aumentando un 3% cada año en los menores de 15 años^{16,34}; diagnosticándose 86.000 casos nuevos cada año, siendo Europa y EE.UU dos de los países que presentan las mayores prevalencia de niños que viven con este tipo de diabetes.^{10,18}



Figura 7: Gráfico que representa el número de casos nuevos estimados de DM1 en menores de 15 años por 100.000 niños/año según datos de la FID del 2015.¹⁰
Fuente: Elaboración propia.

En Europa, se aprecia que hay 140.000 niños con diabetes tipo 1 y se diagnostican 21.600 casos al año. También nos encontramos, que dos de los países que presentan una de las mayores tasas de incidencia de DM1 son Finlandia, con 62,3 casos nuevos por 100.000 niños anualmente y Suecia con 43,2 casos nuevos por 100.000 niños/año.¹⁰

En África, se observa que 46.400 niños menores de 15 años viven con diabetes tipo 1, se diagnostican 7.600 casos al año.¹⁰

En Oriente Medio y el Norte de África, se estima que 60.700 niños tienen diabetes tipo 1 y se diagnostican 10.200 casos al año. Los dos países que presentan una de las mayores tasas de incidencia anuales de DM1, son Kuwait con 37,1 casos nuevos por 100.000 habitantes y Arabia Saudí con 31,4 casos nuevos por 100.000 habitantes.¹⁰

En Norte América y el Caribe, se aprecia que hay 107.300 niños que viven con diabetes tipo 1 y se diagnostican 16.500 casos al año. Uno de los países que presenta las tasas de incidencia más altas de esta enfermedad es EE.UU con 84.100 niños.¹⁰

En el Sur y Centro de América, se estima que en el año 2015, 7.300 niños desarrollaron diabetes tipo 1 y que 45.100 niños menores de 15 años tenían diabetes tipo 1. El tercer país que presenta una de las tasas altas de incidencia de DM1 es Brasil con 30.900 niños afectados por esta enfermedad después de EE.UU y la India.¹⁰

En el Sureste Asiático, se calcula que existen 81.400 niños con diabetes tipo 1 y que unos 13.100 niños desarrollarán esta enfermedad durante 2015. El segundo país que presenta una de las tasas más altas de incidencia de DM1 es India con 70.200 casos, después de EE.UU.¹⁰

En el Pacífico Occidental, se estima que 60.700 niños menores de 15 años tenían diabetes mellitus tipo 1, y que se diagnosticaron 10.000 casos nuevos en 2015; y que más de 30.000 son de China.¹⁰

En la Ciudad de la Habana (Cuba)^{15,32}, la tasa de incidencia media de DM1 fue de 8,4 casos/100.000/año^{15,32}, esta tasa aumentó con respecto a las que tenía esta misma ciudad en años anteriores, según el estudio DIAMOND²⁰, que pasó de tener 2,9 casos/100.000/año entre 1990-1993, a 3,0 casos/100.000/año en 1990-1999, si comparamos esta tasa con la obtenida ahora, se aprecia que la incidencia de DM1 aumentó. En el resto de los países de América, nos encontramos que Canadá tiene la tasa más alta con 25,9 casos/100.000/año¹⁰, y que en EE.UU esta tasa es de 23,7 casos/100.000/año.¹⁰

Fuera del continente americano, según el estudio DIAMOND²⁰, encontramos cifras de incidencia de DM1 muy variables, presentando cifras muy altas en Europa y muy bajas en el continente asiático.

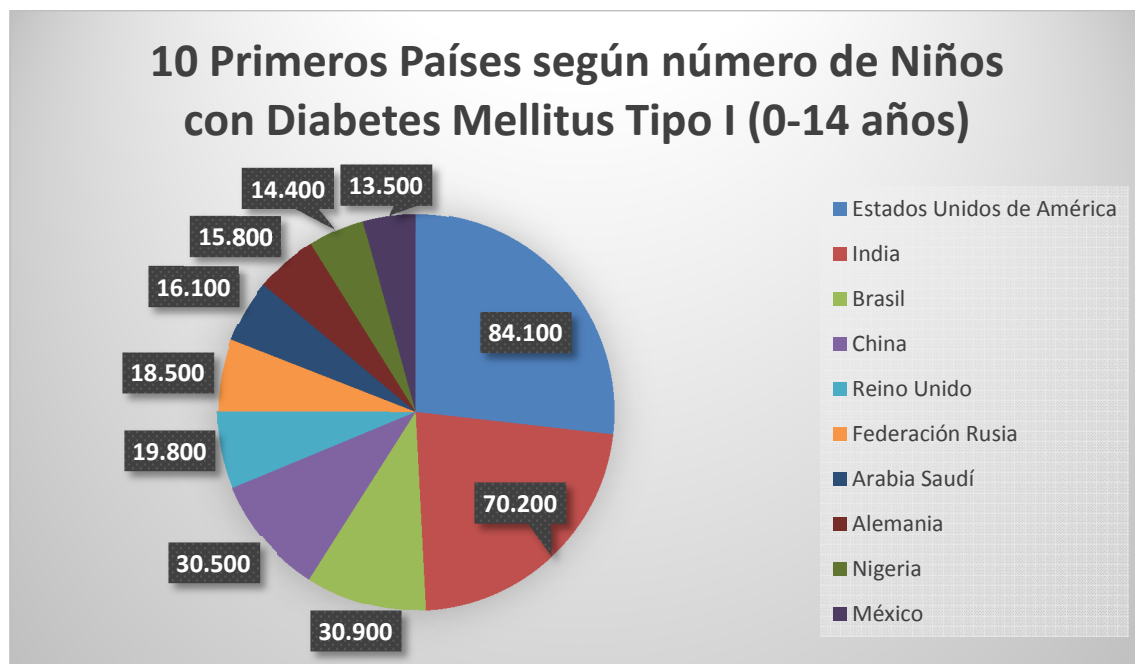


Figura 8: Gráfico que representa los 10 primeros países según el número de niños con diabetes mellitus tipo I (0-14 años) según datos de la FID del 2015.¹⁰
Fuente: Elaboración propia.

- **En España:**

Varios estudios epidemiológicos, como el realizado por la Fundación para la Diabetes² afirman que en España hay 30.000 menores de 15 años con diabetes mellitus tipo 1, habiendo cada año unos 1.100 casos nuevos.

Se estima que la prevalencia de DM1 es de 0,2%-0,3%, que representa un 10-15% del total de niños con diabetes mellitus³¹.

Como afirma S. Conde Barreiro et al.¹¹ en el año 2014, realizaron una revisión bibliográfica en España sobre la incidencia y prevalencia de diabetes mellitus tipo 1 en menores de 15 años, y observaron que las tasas de incidencia y prevalencia variaban según las distintas comunidades autónomas. Como se aprecia en la figura 9, las que se sitúan más al norte presentan unas tasas de incidencia mucho más bajas que las que se encuentran en el centro o en el sur, que presentan tasas de incidencia más altas, por lo que no se cumple el gradiente “norte-sur”¹⁴ que se describe en otras regiones del mundo. Esta revisión, también recoge que la incidencia media en menores de 15 años es de 17,69 casos/100.000 habitantes año y que las tasas varían desde los 11,5 casos/100.000 habitantes año que tiene Asturias hasta los 27,6 casos/100.000 habitantes años de Castilla–La Mancha.

La incidencia que presenta la comunidad de Castilla-La Mancha (27,6 casos/100.000/habitantes año) es muy alta, según la clasificación del estudio EURODIAB²⁰. Si comparamos esta cifra con la de algunos países del mundo, se observa que estas cifras son superiores en Suecia, Finlandia y Cerdeña¹⁰; y que España presenta una tasa alta de incidencia (17,69 casos/100.000/ habitantes año).

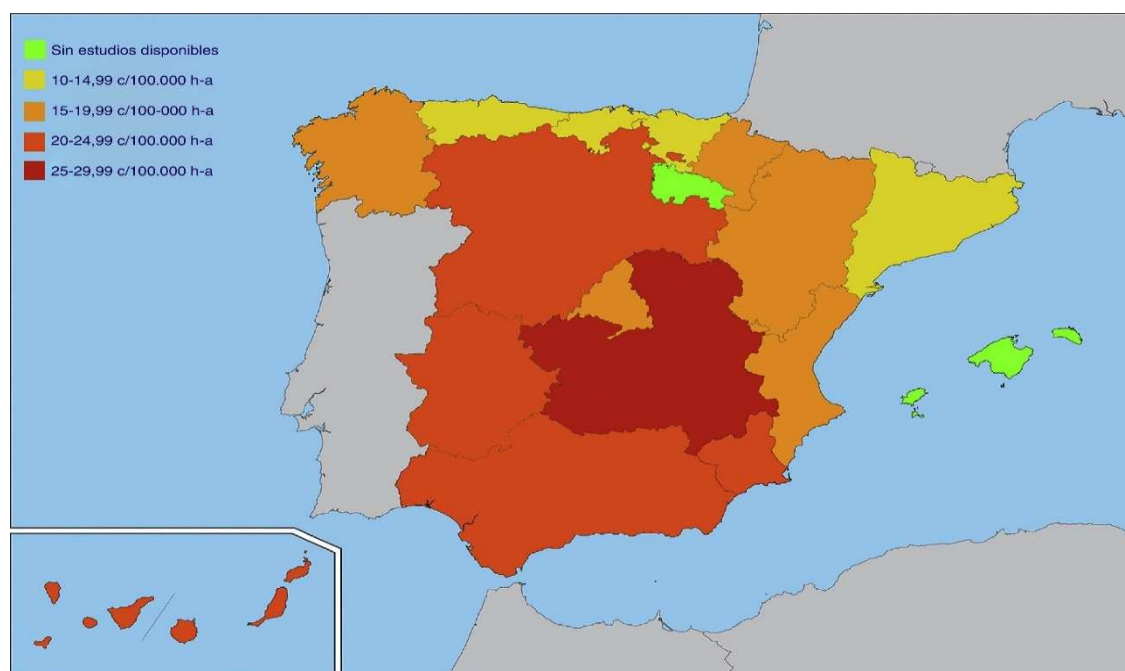


Figura 9: Mapa de Incidencia en España de DM1 en menores de 15 años. Estudio de Conde Barreiro.¹¹ Año 2014.

Comunidad Autónoma	Incidencia (casos/100.000 habitantes año)
Castilla La Mancha	27,6
Canarias	23,2
Castilla y León	22,22
Región de Murcia	22,2
Extremadura	21,38
Andalucía	20,76
Galicia	17,2
Aragón	17,05
Comunidad Valenciana	16,7
Navarra	16,48
Comunidad de Madrid	15,9
Cantabria	13,8
Cataluña	12,1
País Vasco	11,6
Asturias	11,5

Figura 10: Tabla representativa de las tasas de incidencia de DM1 en menores de 15 años según las distintas comunidades autónomas de España. Estudio de Conde Barreiro.¹¹ Año 2014.

Fuente: Elaboración propia.

- **En Castilla y León:**

En 2006, en el estudio observacional de cohortes ambispectivo de Bahillo Curieses et al.¹², se pone de manifiesto que la incidencia y prevalencia de diabetes mellitus tipo 1 en niños menores de 15 años, varía de unas provincias a otras, observando que Segovia, Valladolid y Ávila presentan unas tasas muy altas de incidencia y prevalencia que Burgos. Llama la atención, que Castilla y León es una de las comunidades autónomas que presenta una de las tasas más altas de incidencia de diabetes mellitus tipo 1 con 22,22 casos/100.000 habitantes por año, si se compara con las cifras existentes a nivel mundial¹⁷, ya que son similares a las de algunos países nórdicos (Europa) y esta cifra es superior a la que tiene toda España (17,69 casos/100.000 habitantes/año).¹¹

Por grupos de edad, se observa que hay una fuerte tendencia a desarrollar la enfermedad en dos grupos de edad: uno, el comprendido entre los 5 y los 9 años, y otro, el de los 10 a los 14 años; pero las cifras tienden a aumentar cada vez más a edades tempranas.^{12,13,17,31}

En 2012, un estudio descriptivo retrospectivo de Bertholt et al¹³, realizado a los menores de 15 años con DM1 en el Complejo Asistencial Universitario de Palencia en los años comprendidos de 1991 a 2011, nos muestran que los dos grupos de edad que más debutan con este tipo de enfermedad son los comprendidos entre los 10 y los 14 años, coincidiendo con el desarrollo puberal, y el de los 4 a los 6 años. En dicha provincia, la incidencia anual es de 18,8 casos/100.000 habitantes, este dato es superior comparado con la cifra media que tiene toda España, 17,69 casos/100.000 habitantes; y semejante a la media que presenta Castilla y León, que ronda los 22,22 casos/100.000 habitantes¹¹.

Si comparamos las cifras obtenidas en algunas de las provincias de Castilla y León, como por ejemplo, Segovia y Valladolid, con las que se obtuvieron en algunos países del mundo como Cerdeña y Finlandia, nos encontramos que presentan cifras muy similares de incidencia como así lo refiere el estudio DIAMOND²⁰.

Incidencia DM1 Países Mundiales. Año 2015.	Incidencia DM1 España. Año 2014.	Incidencia DM1 Castilla y León por Provincias. Año 2006.
Finlandia 62,3	Castilla La Mancha 27,6	Segovia 38,47
Suecia 43,2	Canarias 23,2	Valladolid 32,09
Kuwait 37,1	Castilla Y León 22,22	Ávila 24,61
Noruega 32,5	Región de Murcia 22,2	Zamora 9,11
Arabia Saudí 31,4	Extremadura 21,38	Salamanca 16,73
Reino Unido 28,2	Andalucía 20,76	Burgos 19,86
Islandia 26,8	Galicia 17,2	León 17,54
Canadá 25,9	Aragón 17,05	Palencia 19,23
Dinamarca 25,1	Comunidad Valenciana 16,7	Soria 18,52
EEUU 23,7	Navarra 16,48	
	Comunidad de Madrid 15,9	
	Cantabria 13,8	
	Cataluña 12,1	
	País Vasco 11,6	
	Asturias 11,5	

Figura 11: Tabla representativa de incidencia de DM1 a nivel mundial, en España por comunidades autónomas y en Castilla y León por provincias.

Fuente: Elaboración propia.

La incidencia obtenida en algunas de las provincias de Castilla y León como en Segovia con 38,77 casos/100.000 año y Valladolid con 32,07/100.000/año, excepto en Zamora con 8,14 casos/100.000/año, es el doble de la que se observa en algunas regiones españolas como Galicia con 17,2 casos/100.000/año³⁰ y en Asturias con 11,5 casos/100.000/año¹¹, y la prevalencia de DM1 en Castilla y León es de 1,18/1.000, mientras que en la provincia de Segovia es de 1,54/1.000.

B) Formas de presentación clínicas más frecuentes en el Debut Diabético.

La cetoacidosis diabética (CAD) es la forma de presentación clínica más frecuente con la que suelen debutar la gran mayoría de niños a la hora de presentar la enfermedad. En el estudio llevado a cabo por Conde Barreiro¹¹ en España, se observa que una gran mayoría de los niños debutan con un alto porcentaje de CAD (25-40%), y esto mismo lo encontramos en el estudio de Bertholt et al,¹³ donde también se observa que una multitud de niños (54,3%) presentan este tipo de forma clínica.

C) Picos de edad en los que el debut diabético hace su aparición.

Generalmente, se encuentra que los grupos de edad en los que se observa que aparecen los casos más frecuentes de DM1, son los comprendidos entre los 5 y los 9 años^{31,32}, y entre los 10 y los 14 años, según la mayoría de los estudios revisados;^{14,15} por lo tanto, es posible que la incidencia aumente a medida que aumenta la edad.

Como se evidencia en el estudio DIAMOND²⁰, los niños entre 5 y 9 años tienen más posibilidades de desarrollar DM1 que los niños de 0 a 4 años.

En el grupo de 5 a 9 años, podría ser debido a que coincide con el comienzo de la etapa de escolarización y los niños están más expuestos a agentes infecciosos; ya que cuando uno es más pequeño, tiene más riesgo de enfermarse. Otro de los grupos de edad, en los que también se percibe que hay un mayor incremento en el número de casos, es el que comprende desde los 10 a los 14 años, pues coincide con la etapa de desarrollo puberal en la que se produce un aumento en la secreción de la hormona del crecimiento que antagoniza la acción de la insulina.¹⁵

D) ¿A qué se debe este aumento y a qué factores podríamos atribuirlo?

La incidencia y prevalencia de DM1 tanto en España como a nivel mundial, ha aumentado en estos últimos años variando en gran medida de unos países a otros; que se haya producido este incremento tan rápido en el número de casos, no solo exclusivamente lo atribuimos a los factores genéticos, sino que se cree que podría ser debido a que se produce una interacción entre los factores genéticos y factores ambientales, como así lo demuestran los diversos estudios revisados^{13,17,20,22} sobre este tema.

Entre los factores que están implicados con este considerable aumento de la incidencia de DM1 destacamos:

El clima, observándose que hay una tendencia a que la mayoría de los casos ocurran en el otoño y el invierno^{20,23,29,30,32} como se evidencia en el estudio EURODIAB²⁰, mientras que en verano y primavera pueden darse casos pero no es lo más frecuente, como se encontró en la provincia de Palencia en el estudio que llevaron a cabo Bertholt et al.¹³

La aparición de virus infecciosos, como por ejemplo, los enterovirus, como se pone de manifiesto en el Estudio DAISY²² (Diabetes Autoimmunity Study in the Young), en el que después de haber tenido una infección con este tipo de virus, podría darse una

asociación para comenzar a padecer esta enfermedad, debido a que se origina una respuesta autoinmune que provoca la destrucción de las células beta del páncreas. La introducción de la leche de vaca y los cereales en la dieta de un lactante a edades muy tempranas, constituye un factor de riesgo de padecer DM1 tal y como sugiere Libman.¹⁷ No obstante, se sabe que la LM exclusiva protege contra la DM1, pero el riesgo de desarrollar la enfermedad puede darse, si a la leche materna le añadimos suplementos con fórmula de leche de vaca o si mantenemos un período de LM demasiado corto.²⁴

La localización geográfica, donde parece que se cumple el gradiente “norte-sur”, en el que según algunos estudios¹⁴, la incidencia de DM1 tiende a aumentar a medida que la distancia al ecuador es mayor, siendo alta en los países escandinavos y descendiendo conforme nos acercamos más al mar Mediterráneo. En Europa y China parece cumplirse este gradiente, ya que tienen tasas de incidencia muy altas con respecto a otras regiones del mundo, sin embargo, esto mismo no sucede en España¹¹, donde se observa que las comunidades que están situadas al norte presentan cifras de incidencia más bajas que las comunidades que se encuentran en el centro y sur, donde se registran tasas más altas.

Aunque hay pocos estudios de incidencia y prevalencia de DM1 actuales, podemos afirmar que sí que han aumentado las cifras desde 1990²⁰ hasta la actualidad, aumentando un 40% la incidencia entre 1998 y 2010³⁵; si esto sigue así, dentro de unos años habrá más niños diabéticos.

Como se observa en la figura 12, el número de niños diabéticos ha aumentado a nivel mundial rápidamente, pasando de haber 479.600 niños con DM1 en el año 2010 a 542.000 niños con DM1 en 2015.

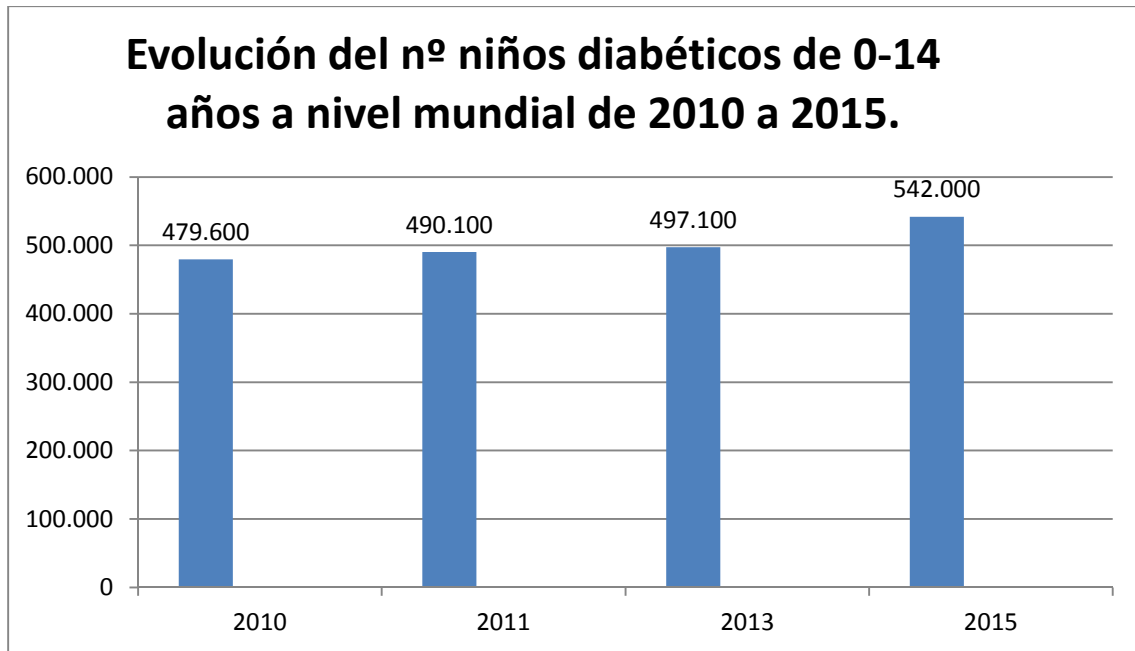


Figura 12: Gráfico que representa la evolución del número de niños diabéticos de 0-14 años a nivel mundial desde 2010-2015.

Fuente: Elaboración propia según datos FID años anteriores³³.

Las limitaciones con las que me he encontrado a la hora de realizar la búsqueda bibliográfica, es que hay pocos artículos recientes y con datos actualizados sobre la incidencia y prevalencia de diabetes mellitus tipo 1 a nivel mundial, en España y en Castilla y León.

4. CONCLUSIONES

- Se confirma que la diabetes mellitus tipo 1 sigue siendo una de las enfermedades crónicas más frecuentes y más importantes durante la edad pediátrica, y que cada año el número de casos sigue incrementándose, a pesar de que hoy en día, se sigue sin saber con toda certeza cuál es la causa que la desencadena; aunque podría ser debido a una combinación entre factores genéticos y factores ambientales.
- Los estudios científicos revisados manifiestan la elevada prevalencia de pacientes que sufren este tipo de enfermedad; así como el gran porcentaje de los pacientes que son diagnosticados en situación de cetoacidosis diabética.
- Los grupos de edad en los que la diabetes mellitus tipo 1 sigue haciendo su aparición clínica son los comprendidos entre los 5 y los 9 años, y entre los 10 y los 14 años.
- La incidencia de diabetes mellitus tipo 1 sigue aumentando a nivel mundial cada año que pasa. Este aumento más alto se ha encontrado en países como Suecia, Noruega, Finlandia y el norte de América, presentando unas cifras más altas de incidencia, mientras que en Asia y América Latina son más bajas. En España también han aumentado estas cifras, siendo llamativo que Castilla La Mancha, Canarias y Castilla y León, son comunidades autónomas que tienen una de las cifras más altas, casi similares a las que presentan algunos de los países nórdicos.

5. BIBLIOGRAFÍA

1. Diabetes. Organización Mundial de la Salud. [Internet]. 2018 [Acceso 8 de marzo de 2018]. Disponible en: http://www.who.int/topics/diabetes_mellitus/es/
2. Valencia Dacal J. ¿Cuáles son las diferencias básicas entre la diabetes tipo 1 y la diabetes tipo 2? Ascensia Diabetes Care Spain SL. Barcelona, España. [Internet]. 2016 [Acceso 10 de marzo de 2018]. Disponible en: <https://www.diabetes.ascensia.es/blog/blog-detail-one/>
3. Barrio Castellanos R. Actualización de la diabetes tipo 1 en la edad pediátrica. AEPap(ed). Curso de Actualización Pediatría 2016. Madrid: Lúa Ediciones 3.0; 2016. p. 369-377. [Internet]. [Acceso 10 de marzo de 2018]. Disponible en: https://www.aepap.org/sites/default/files/4t2.12_actualizacion_de_la_diabetes_tipo_1.pdf
4. ¿Qué es la diabetes? Definición de diabetes. Fundación para la Diabetes. [Internet]. 2015 [Acceso 10 de marzo de 2018]. Disponible en: <http://www.fundaciondiabetes.org/infantil/176/que-es-la-diabetes-ninos>
5. ¿Qué es la diabetes? Tipos de diabetes. Fundación para la Diabetes. [Internet]. 2015 [Acceso 10 de marzo de 2018]. Disponible en: <http://www.fundaciondiabetes.org/infantil/177/tipos-de-diabetes-ninos>
6. Bádenas, J.M. Diabetes tipo 1 y tipo 2, definición y diferencias. Asociación Diabetes Madrid. [Internet]. [Acceso 10 de marzo de 2018]. Disponible en: <https://diabetesmadrid.org/diabetes-tipo-1-tipo-2-definicion-diferencias/>
7. Diabetes tipo 1 en niños. Mayo Clinic. [Internet]. 1998-2018 [Acceso 10 de marzo de 2018]. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/type-1-diabetes-in-children/symptoms-causes/syc-20355306>
8. Barrio Castellanos R, García Cuartero B, Gómez Gila AL, González Casado I, Hermoso López F, López García MJ, et al. Lo que debes saber sobre la diabetes en la edad pediátrica. Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica (S.E.E.P.). Gobierno de España. [Internet]. 3ª ed. Madrid: 2008. [Acceso 10 de marzo de 2018]. Disponible en: http://www.seep.es/privado/gdiabetes/libro_diabetes_infantil.pdf
9. Rodelgo T. Redacción Onmeda. Diabetes: Causas. Diagnóstico. [Internet]. 2016 [Acceso 10 de marzo de 2018]. Disponible en: <https://www.onmeda.es/enfermedades/diabetes-causas-1725-3.html>

10. International Diabetes Federation (IDF). El panorama mundial. Atlas de la Diabetes de la FID. [Internet]. 7ª ed; 2015. [Acceso 10 de marzo de 2018]. Disponible en: https://www.fundaciondiabetes.org/upload/publicaciones_ficheros/95/IDF_Atlas_2015_SP_WEB_oct2016.pdf
11. Conde Barreiro S, Rodríguez Rigual M, Bueno Lozano G, López Siguero JP, González Pelegrín B, Rodrigo Val MP, et al. Epidemiología de la diabetes mellitus tipo 1 en menores de 15 años en España. An Pediatr (Barc.) 2014; 81(3):189.e1-189.e12. [Internet]. [Acceso 10 de marzo de 2018]. Disponible en: http://www.sediabetes.org/modulgex/workspace/publico/modulos/web/docs/artados/27/230816_101520_8290532154.pdf
12. Bahílllo 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 mellitus tipo 1 en menores de 15 años en las provincias de Castilla y León. An Pediatr (Barc.) 2006; 65(1): p.15-21. [Internet]. [Acceso 10 de marzo de 2018]. Disponible en: <http://www.analesdepediatria.org/es-epidemiologia-diabetes-tipo-1-menores-articulo-resumen-13090893>
13. Bertholt ML, Maldonado Ruiz E, De la Torre Santos S, González Torroglosa MC, Rubiera Pérez G, Andrés de Llano JM. Características de la diabetes mellitus tipo 1 al debut. Evolución de la patología durante los últimos 21 años en un hospital de referencia de segundo nivel. Rev. Esp. Endocrinol Pediatr. 2012; 3(1): p.52-57. [Internet]. [Acceso 10 de abril de 2018]. Disponible en: <http://www.endocrinologiapediatrica.org/revistas/P1-E3/P1-E3-S47-A90.pdf>
14. Levitsky LL, Misra M. Epidemiology, presentation, and diagnosis of type 1 diabetes mellitus in children and adolescents. En: Wolfsdorf Ji, section editor. UpToDate. Waltham, MA; 2018. [Acceso 12 de abril de 2018]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/contents/epidemiology-presentation-and-diagnosis-of-type1-diabetesmellitus-in-children-and-adolescents>.
15. Navarrete Cabrera J, Carvajal Martínez F, Díaz Díaz O, Domínguez Alonso E, Cabrera Benítez E, Villamil Menéndez Y. Caracterización clínica y epidemiológica de los pacientes menores de 15 años de edad con diabetes mellitus tipo 1. Rev Cubana Endocrinol. Ciudad de la Habana. 2012; 23(1). [Internet]. [Acceso 28 de abril de 2018]. Disponible en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1561-29532012000100003&script=sci_arttext&tlng=en

16. Patterson CC, Gyürüs E, Rosenbauer J, Cinek O, Neu A, Schober E, et al. Trends in childhood type 1 diabetes incidence in Europe during 1989-2008: Evidence of non-uniformity over time in rates of increase. *Diabetología*. 2012; 55(8): p.2142-2147. [Internet]. [Acceso 28 de abril de 2018]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22638547>
17. Libman IM. Epidemiología de la diabetes mellitus en la infancia y la adolescencia: tipo 1, tipo 2 y ¿diabetes “doble”? *Rev Argentina Endocrinol. Metab. Ciudad Autónoma de Buenos Aires*. 2009; 46(3): p.22-36. [Internet]. [Acceso 28 de abril de 2018]. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S1851-30342009000300003&script=sci_arttext&tlng=pt
18. Figuerola Pino D, Reynals de Blasis E, Vidal-Puig A, Aschner Montoya P. *Metabolismo y Nutrición. Sección XV. 222. Diabetes Mellitus*. En: Rozman C, Cardellach F. Farreras Rozman. *Medicina Interna. Volumen II. XVIII edición*. España: Elsevier; 2016. p.1824-1862.
19. González Sarmiento E, Hinojosa Mena-Bernal MC, Inglada Galiana L. Diabetes mellitus tipo 1 y 2: etiopatogenia, formas de comienzo, manifestaciones clínicas, historia natural. *Medicine*. 2008; 10(17): p.1091-1101. [Internet]. [Acceso 28 de abril de 2018]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0211344908732120?via%3Dihub>
20. The DIAMOND Project Group. Incidence and trends of childhood type 1 diabetes worldwide 1990-1999. *Diabetic Medicine*. 2006; 23(8): p.857-866. [Internet]. [Acceso 28 de abril de 2018]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16911623>
21. EURODIAB ACE Study Group. Variation and trends in incidence of childhood diabetes in Europe. *Lancet*. 2000; 355(9207): p.873-876. [Internet]. [Acceso 28 de abril de 2018]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10752702>
22. Stene LC, Oikarinen S, Hyoty H, Barriga KJ, Norris JM, Klingensmith G et al. Enterovirus Infection and Progression From Islet Autoimmunity to Type 1 Diabetes: The Diabetes and Autoimmunity Study in the Young (DAISY).

- Diabetes. 2010; 59(12): p.3174-3180. [Internet]. [Acceso 8 de mayo de 2018]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2992780/>
23. Machado K, Chasco C, Fernández ML, Montano A. Características epidemiológicas de niños con diabetes mellitus tipo I en el período 2000-2010 en el Centro Hospitalario Pereira Rosell. Arch. Pediatr. Urug. 2016; 87(4). [Internet]. [Acceso 24 de mayo de 2018]. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-12492016000400002
24. Chia JSJ, McRae JL, Kukuljan S, Woodford K, Elliott RB, Swinburn B, Dwyer KM. A1 beta-casein milk protein and other environmental pre-disposing factors for type 1 diabetes. Nutrition & Diabetes. 2017; e274. [Internet]. [Acceso 24 de mayo de 2018]. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/nutd201716#references>
25. Casu A, Pascutto C, Bernardinelli L, Songini M. Type 1 diabetes among Sardinian children is increasing: the Sardinian diabetes register for children aged 0-14 years (1989- 1999). Diabetes Care 2004; 27(7): p.1623-1629. [Internet]. [Acceso 24 de mayo de 2018]. Disponible en: <http://care.diabetesjournals.org/content/27/7/1623>
26. Shaltout AA , Wake D, Thanaraj TA , Omar DM, Al-AbdulRazzag D, Channanath A et al. Incidence of type 1 diabetes has doubled in Kuwaiti children 0-14 years over the last 20 years. Pediatr Diabetes 2017; 18(8):p.761-766. [Internet]. [Acceso 24 de mayo de 2018]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27981709>
27. Alotaibi A, Perry L, Gholizadeh L, Al-Ganmi A. Incidence and prevalence rates of diabetes mellitus in Saudi Arabia: An overview. Journal of Epidemiology and Global Health. 2017; 7(4): p.211-218. [Internet]. [Acceso 24 de mayo de 2018]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2210600617301909#b0005>
28. Forga L. Epidemiología en la diabetes tipo 1: ayudando a encajar las piezas del puzle. Endocrinol Nutr. 2015; 62(4): p.149-151. [Internet]. [Acceso 24 de mayo de 2018]. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-endocrinologia-nutricion-12-articulo-epidemiologia-diabetes-tipo-1-ayudando-S1575092215000571>

29. Forga L, Goñi MJ. Luces y sombras en la epidemiología de la diabetes de tipo 1. *Av Diabetol* 2014; 30(2): p.27-33. [Internet]. [Acceso 24 de mayo de 2018]. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-avances-diabetologia-326-articulo-luces-sombras-epidemiologia-diabetes-tipo-S113432301400009X>
30. Cepedano Dans A, Barreiro Conde J, Pombo Arias M. Grupo de Diabetes Infantil de Galicia. Incidencia y características clínicas al manifestarse la diabetes mellitus tipo 1 en niños de Galicia (España, 2001-2002). *An Pediatr (Barc)*. 2005; 62(2): p.123-217. [Internet]. [Acceso 24 de mayo de 2018]. Disponible en: <http://analesdepediatria.elsevier.es/en/incidencia-caracteristicas-clinicas-al-manifestarse/articulo/13071308/>
31. Mohedano López E, Lopez-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; XXII(2): p.22-27. [Internet]. [Acceso 24 de mayo de 2018]. Disponible en: https://spaoyex.es/sites/default/files/vox_paediatrica_22-2-2015_web-24-29.pdf
32. Pérez Ortega Y, Diaz Sanchez A, Navarrete Cabrera J, Curbelo Cobo Y. Incidencia de diabetes mellitus tipo 1 en la provincia de Mayabeque. *Revista de Ciencias Médicas La Habana*. 2015; 21. [Internet]. [Acceso 24 de mayo de 2018]. Disponible en: <http://revcmhabana.sld.cu/index.php/rcmh/article/view/754/1207>
33. IDF Diabetes Atlas. International Diabetes Federation. *Epidemiology and Research*. [Internet]. [Acceso 28 de mayo de 2018]. Disponible en: <https://www.idf.org/e-library/epidemiology-research/diabetes-atlas.html>
34. Martín F, Montanya E, Soria B. Los Caminos Hacia La Curación De La Diabetes. *Investigación y Ciencia*. 2017, 484: p.55-62.
35. Drescher KM, Tracy S. Una Vacuna Contra La Diabetes De Tipo 1. *Investigación y Ciencia*. 2018, 499: p.58-61.