

Características epidemiológicas de niños que debutaron con diabetes mellitus tipo I en el período 2000–2010 en el Centro Hospitalario Pereira Rossell

Epidemiological characteristics of children who presented with type I diabetes mellitus in the 2000-2010 period at the Pereira Rossell Hospital

Karina Machado¹, Claudia Chasco², María Laura Fernández², Alicia Montano³

Resumen

Introducción: la diabetes mellitus tipo I (DM1) es una de las enfermedades crónicas no transmisibles más prevalentes en la población infantil. Su incidencia es variable. En la etiopatogenia están implicados factores genéticos y ambientales.

Objetivo: describir las características epidemiológicas de niños que debutaron con DM1 entre 2000 y 2010 en el Hospital Pediátrico del Centro Pereira Rossell (HP-CHPR).

Material y métodos: estudio retrospectivo, incluyendo los menores de 15 años con debut diagnóstico de DM1, asistidos en el HP-CHPR entre el 1/1/2000 y el 31/12/2009. Se realizó la revisión de las historias clínicas.

Resultados: se identificaron 183 pacientes, que representaron en promedio 1,3/1.000 egresos/año. El número absoluto de casos y su relación con el número de egresos fue variable. Los pacientes

tuvieron una media de edad al debut de 7,3 años. El 54% procedía del interior del país, 98,6% eran de raza blanca, 67% debutó como cetoacidosis diabética. Se observó mayor prevalencia en invierno. No se identificaron antecedentes perinatales, familiares ni ambientales con prevalencia mayor que en la población general.

Conclusiones: el número de pacientes con debut de DM1 asistidos en el HP-CHPR fue variable, con un aumento entre 2003 y 2005. Algunas características epidemiológicas fueron similares a las descritas en la bibliografía. No se identificaron antecedentes que pudieran actuar como factores de riesgo para el desarrollo de la enfermedad. Una proporción importante de pacientes debutó bajo una forma grave que remarca la necesidad de promover programas de educación diabetológica.

Palabras clave: DIABETES MELLITUS TIPO 1
NIÑO

1. Prof. Agda. Clínica Pediátrica. Depto. Pediatría y Especialidades. Facultad de Medicina. UDELAR. HP. CHPR.

2. Residente Pediatría. Depto. Pediatría y Especialidades. Facultad de Medicina. UDELAR. HP. CHPR.

3. Prof. Directora Clínica Pediátrica. Depto. Pediatría y Especialidades. Facultad de Medicina. UDELAR. HP. CHPR.

Depto. Pediatría y Especialidades. Facultad de Medicina. UDELAR. HP. CHPR.

Trabajo inédito.

Declaramos no tener conflictos de intereses.

Fecha recibido: 13 de abril de 2015.

Fecha aprobado: 26 de mayo de 2016.

Summary

Introduction: *type I diabetes mellitus is one of the most prevalent non transmissible chronic diseases in children. Its incidence varies. The etiopathogenesis included genetic and environmental factors*

Objective: *to describe the epidemiological characteristics of children who presented with Type I diabetes mellitus between 2000 and 2010 at the Pereira Rossell Hospital Center.*

Methods: *retrospective study, that included children under 15 years old who presented with type I diabetes mellitus, who were seen at the Pereira Rossell Hospital Center between January 1, 2000 and December 31, 2009. The medical records were reviewed.*

Results: *183 patients were identified, who represented on average 1.3/1000 hospital discharges. The absolute number of cases and their relationship with the number of discharges varied. Patients had an average age of 7.3 upon debut of the disease. 54% were coming from the provinces, 98.6% were Caucasian, 67% presented with diabetic ketoacidosis. Prevalence was higher in winter. No perinatal precedents were identified, neither family history nor environment conditions different from or greater than the general population.*

Conclusions: *the number of patients who presented with Type I diabetes mellitus seen at the Pereira Rossell Hospital varied, and an increase was seen between 2003 and 2005. A few epidemiological characteristics were similar to those described in the bibliography. No history was identified that could represent risk factors for the development of the disease. An important proportion of patients presented with a severe way that points out the need to promote education programs on diabetes.*

Key words: TYPE 1 DIABETES MELLITUS
CHILD

Introducción

La diabetes mellitus (DM) es un grupo de enfermedades caracterizado por hiperglicemia crónica y alteraciones en el metabolismo de hidratos de carbono, lípidos y proteínas, por defectos en la secreción o acción de insulina⁽¹⁻³⁾. La DM tipo I (DM1) o insulinodependiente es una enfermedad autoinmunitaria, causada por destrucción de las células β pancreáticas, con deficiencia grave en la producción de insulina⁽²⁾. Es la forma de presentación más frecuente en niños y adolescentes, representando más del 90% de los casos de DM en niños⁽¹⁾. El 50% de los pacientes portadores de DM1 son diagnosticados antes de los 15 años^(1,2).

Es la enfermedad crónica endocrinológica más frecuente de la edad pediátrica y la segunda enfermedad crónica en la infancia, después del asma^(1,2,4). Su prevalencia es cercana a 0,2% en sujetos menores de 20 años sanos⁽²⁾.

La etiopatogenia de la DM1 es compleja, están implicados factores genéticos y ambientales. El agrupamiento familiar de la enfermedad es significativo; la prevalencia entre hermanos alcanza 6%⁽²⁾. Factores ambientales como agentes infecciosos y componentes de la dieta podrían estar implicados⁽²⁾.

La incidencia de DM1 en niños varía ampliamente en diferentes países. En América del Sur la incidencia es baja, excepto en el cono sur⁽⁵⁾. En Uruguay, el proyecto DiaMond reportó una incidencia de 8,3/100.000/año de casos entre 1990 y 1999⁽⁶⁾. En algunos países se han reportado diferentes tasas de incidencia según la región⁽⁶⁾.

La incidencia de DM1 en niños aumenta con la edad, con un pico durante la pubertad⁽⁶⁾. En algunos lugares se encontró diferencias de acuerdo al género⁽¹⁾, con leve predominio de varones en Europa y de mujeres en Asia y África⁽⁶⁾. Existen diferencias raciales: los caucásicos tienen mayor predisposición⁽²⁾. No se han encontrado diferencias en la prevalencia según clases sociales^(2,3). Podría existir una variación estacional en la presentación de nuevos casos^(1,3).

En los últimos años se documentó un aumento en la incidencia de la enfermedad^(1,2,7), que alcanzaría 3% anual⁽⁸⁾. Este incremento se da en todos los grupos étnicos de todas las poblaciones del mundo y es desproporcionalmente mayor en menores de 5 años⁽⁸⁾. Este incremento sugiere una participación de factores medioambientales que intervendrían en los primeros años de vida. Se han sugerido factores de riesgo perinatales, relacionados positivamente con el desarrollo de DM1: edad materna elevada, preeclampsia, dificultad respiratoria neonatal, infecciones neonatales e isoimmunizaciones antieritrocitarias durante el embarazo. El bajo peso al nacer y el retraso de crecimiento intrauterino tendrían un

efecto protector⁽²⁾. Para otros autores el bajo peso al nacer es un factor de riesgo de DM1^(9,10).

El HP-CHPR es un centro terciario, de referencia nacional. Asiste a menores de 15 años, usuarios de la Administración de Servicios de Salud del Estado (ASSE). No existen estudios que permitan conocer la incidencia y la prevalencia de DM1 en la población que allí se asiste, ni las características epidemiológicas de la enfermedad. Es de gran interés poder contribuir con estos conocimientos.

Objetivos

Describir las características epidemiológicas de los usuarios del HP-CHPR que debutaron con DM1 en el período 2000-2010 y determinar el número de casos cada 1.000 egresos que representó la enfermedad.

Metodología

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, incluyendo los menores de 15 años usuarios del HP-CHPR, que presentaron el debut de DM1 entre el 1° de enero del año 2000 y el 31 de diciembre del 2009.

Para la identificación de casos se utilizó el registro en la base de datos "Pediasis" de la institución. En esta base de datos los médicos encargados de la asistencia registran la totalidad de niños que egresan, utilizando el CIE 10. Se asumió que todos los niños que presentaron su debut diabético debieron ser hospitalizados. Se excluyeron aquellos cuyas historias clínicas no pudieron ser analizadas.

Se realizó la revisión de las historias clínicas de los pacientes. De cada paciente se consignó: características epidemiológicas (sexo, raza, ciudad de procedencia, edad al debut, fecha del debut); antecedentes perinatales (madre mayor de 35 años, preeclampsia, prematuridad, bajo peso al nacer, grande para la edad gestacional, pequeño para la edad gestacional), antecedentes familiares (diabetes y otras enfermedades autoinmunes) y antecedentes ambientales (infecciones, inmunizaciones, situaciones vitales estresantes previos al debut). Se registró la forma de presentación clínica (cetoacidosis, síndrome diabético temprano, hiperglicemia aislada) y la distribución estacional y anual de los nuevos casos.

Los datos se procesaron con el programa SPSS. Las variables continuas se describieron a través de media, mediana y rango; las variables discretas se describieron con proporciones. Para la comparación de medias entre varios grupos se utilizó prueba ANOVA, con test de Bonferroni para la comparación múltiple, asumiendo como diferencia estadísticamente significativa una $p < 0,05$.

Resultados

En el período analizado se identificaron 196 pacientes, de los cuales se pudieron analizar 183. Se excluyeron 13 pacientes por no encontrarse su historia clínica. En la institución durante el año 2009 estos pacientes representaron el 0,6/1.000 del total de usuarios*.

En la tabla 1 se presentan las características epidemiológicas de los pacientes y la forma de presentación clínica. La mediana de edad al debut fue 8 años (rango: 1-14). En la tabla 2 se analizan antecedentes perinatales, familiares (primera y segunda línea) y ambientales.

En la tabla 3 se presenta el número absoluto de nuevos casos, el número de casos/1.000 egresos y la media de edad al debut para cada año. A través de prueba ANOVA se demostró una diferencia significativa en por lo menos un año en la edad media al debut en los diversos años estudiados. El ajuste por test de Bonferroni demostró que la edad media al debut del año 2007 es superior a la media de los años 2000, 2001, 2002, 2003 y 2009 ($p < 0,05$).

En la figura 1 se presenta la distribución anual de nuevos casos/1.000 egresos y en la figura 2 la distribución estacional de los mismos. En la figura 3 se representa el número de casos agrupado según edad al debut

Discusión

En la década del 80 se hizo evidente la necesidad de estudios epidemiológicos rigurosos, para establecer la magnitud y el impacto de la DM1. Esto condujo a la creación de dos proyectos: Diabetes Mondiale (DiaMond) y el estudio EURODIAB, patrocinados por la Organización Mundial de la Salud (OMS), con el objetivo de disponer de registros basados en estudios poblacionales para monitorear la tendencia de la enfermedad en niños y adolescentes. El proyecto DiaMond incluyó más de 110 registros en 57 países, el estudio EURODIAB incluyó registros de 44 centros de 28 países europeos⁽¹¹⁾.

Los resultados de estos proyectos permitieron reconocer la gran variación en la incidencia de la DM1 en distintas regiones del mundo, que oscila entre 0.1/100.000 habitantes/año en China a 45/100.000 habitantes/año en Finlandia⁽¹¹⁾. El mayor número de casos se registra en poblaciones de origen europeo y caucásico, incluyendo países de Europa, Estados Unidos y Canadá. Países con alto porcentaje de población caucásica tienen la incidencia más alta de sus respectivas regiones, como Uruguay y Argentina en América del Sur. En Uruguay,

* Durante el año 2009 el número estimado de usuarios del HP-CHPR (menores de 15 años de Montevideo, afiliados a ASSE) era de 301.116. Dato aportado por la Dirección Pediátrica del HP-CHPR.

Tabla 1. Características epidemiológicas de los niños que debutaron con DM1 en el período 2000 – 2009 en el HP-CHPR (N = 183).

Características de los pacientes: n (%)	
Procedencia Montevideo	81 (44,2)
Sexo femenino	95 (52)
Edad de debut en años*	7,3
Raza blanca	180 (98,6)
Presentación clínica del debut	
Cetoacidosis	124 (67,7)
Síndrome diabético temprano	30 (16,3)
Hiperglicemia	24 (13,1)
Hallazgo	2 (1,0)
Sin dato	3 (1,9)

* media

el proyecto DiaMond, entre 1990 y 1999, reportó una incidencia que se clasifica como intermedia⁽⁶⁾.

El número identificado de pacientes en la institución durante los 10 años evaluados osciló entre 2,2 y 0,44/1000 egresos hospitalarios, siendo menor en los años más recientes. La metodología empleada no permite calcular incidencia ni prevalencia de la enfermedad.

En los últimos años, a nivel mundial, se registró mayor número de casos de DM1, reportándose un incremento anual de 2-3%^(10,11). Además se comunicó mayor afectación de niños pequeños, sobre todo menores de 5 años, que representarían 20 a 25% del total⁽¹²⁾. El aumento en la incidencia de DM1 parece ser mayor que la de cualquier otra enfermedad crónica no transmisible⁽¹³⁾. Como los cambios genéticos no ocurren tan rápidamente, este incremento sugiere la participación de factores medioambientales afectando a sujetos con susceptibilidad genética⁽¹⁰⁾.

Se observó un aumento en el número de nuevos casos y en el número de casos en relación a los egresos entre los años 2003 a 2005, con descenso en los años posteriores. Se desconoce la causa de este comportamiento. Podría estar en relación al cambio en las condiciones socioeconómicas que se registró en el país durante el año 2002⁽¹⁴⁾, si bien la clase social no está reconocida como factor de riesgo para el desarrollo de la enfermedad^(2,3).

En el año 2008 se implementó en el país una reforma en el sistema de atención sanitaria, que determinó modificaciones en los padrones asistenciales en las instituciones sanitarias. En ASSE, si bien no hubo una variación

Tabla 2. Antecedentes perinatales, familiares y ambientales de niños que debutaron con DM1 en el HP-CHPR entre 2000–2009 (n=183)

Antecedentes (N=183)	n (%)
Perinatales	
Madre > 35 años	15 (8,2)
Preeclampsia	9 (4,9)
Prematuridad	17 (9,3)
Bajo peso al nacer	8 (4,4)
Grande para la edad gestacional	19 (10,4)
Pequeño para la edad gestacional	8 (4,4)
Familiares (1er y 2do grado)	
Diabetes tipo I*	24 (13,1)
Otras enfermedades autoinmunes**	13 (7,1)
Eventos previos al debut	
Infecciones	34 (18,6)
Inmunizaciones	6 (3,3)
Situaciones vitales estresantes	15 (8,2)

* Antecedentes familiares de DM1: primer grado (n=13); segundo grado (n=11)
** (hipotiroidismo y enfermedad celíaca)

significativa en el número de usuarios, cambió su modalidad de afiliación, aumentando el número de usuarios con cobertura a través del Fondo Nacional de Salud (FONASA)*. Esto podría tener relación con la disminución en el número de casos que hubo en 2008 y 2009.

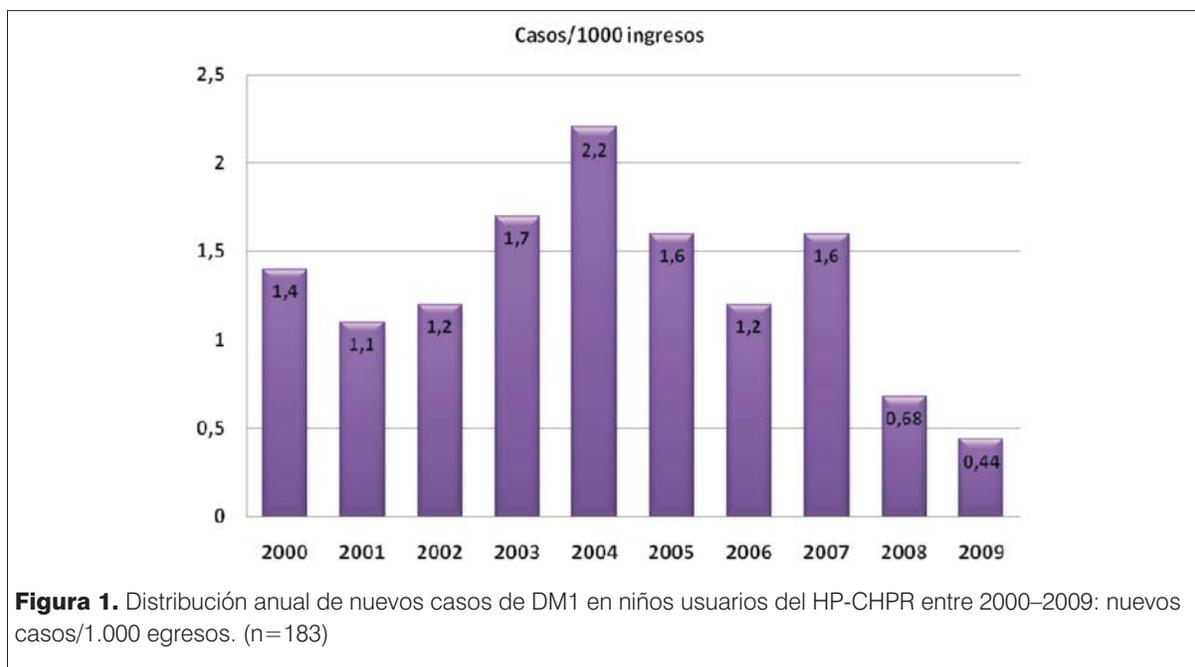
La edad media al debut en todo el período analizado fue 7,3 años, pero no fue uniforme en los años evaluados, oscilando entre 5 y 10 años. Entre los años 2004 y 2008 los pacientes tuvieron una media de edad significativamente superior al resto del período. Se desconoce la causa de esta variación. No se constató el descenso en la edad media al debut que hace referencia la bibliografía^(10,11).

El análisis de los grupos etarios, reveló que la mayor incidencia se produjo entre 5 y 9 años, seguido por el grupo de 10 a 14 años. Estudios realizados en Estados Unidos indican que existen máximos de presentación de esta enfermedad entre los 5 y 7 años y durante la pubertad. El primer pico podría estar relacionado con la mayor exposición a agentes infecciosos y el segundo con cam-

* www.asse.com.uy. Plan Estratégico de ASSE 2011-2014.

Tabla 3. Distribución anual del número de niños que debutaron con DM1, casos por cada 1000 egresos hospitalarios y edad media al debut en cada año. HP-CHPR entre 2000 – 2009. (N = 183)

Año	Nuevos casos (n)	Nuevos casos (n)/1.000 egresos	Edad al debut en años (media)
2001	13	1,1	5,6
2002	15	1,2	6,8
2003	23	1,7	5,9
2004	35	2,2	8,2
2005	25	1,6	8,8
2006	18	1,2	9,2
2007	24	1,6	10
2008	9	0,68	7,7
2009	5	0,44	5,0

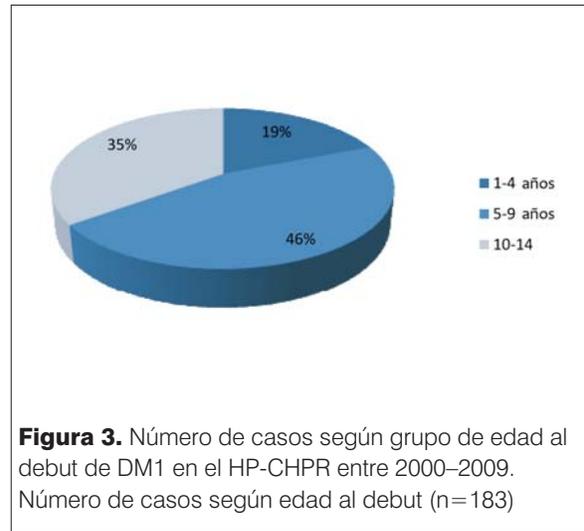
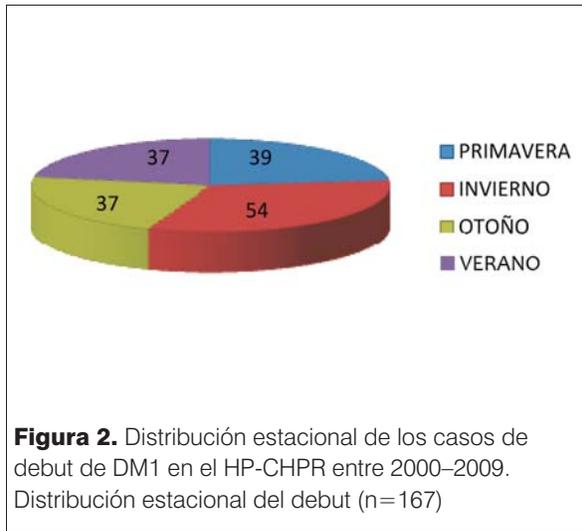
**Figura 1.** Distribución anual de nuevos casos de DM1 en niños usuarios del HP-CHPR entre 2000–2009: nuevos casos/1.000 egresos. (n=183)

bios hormonales propios de la pubertad⁽¹⁵⁾. Los datos del proyecto DiaMond evidenciaron que tomando como referencia la categoría de niños de 0 a 4 años, los niños entre 5 y 9 años tienen un riesgo 1,62 veces mayor de desarrollar DM1 y los niños de 10 a 14 años presentan un riesgo 1.94 veces mayor⁽⁶⁾.

En este grupo no hubo predominancia de sexo. Este comportamiento es similar a la de la mayoría de los países, donde se reporta una incidencia similar en ambos sexos. Pocos lugares han comunicado un discreto predominio en varones, sobre todo en poblaciones de origen

europeo^(11,16). Estudios realizados en Latinoamérica parecen demostrar una asociación positiva entre la incidencia de DM1 y el porcentaje de etnicidad caucásica (raza blanca) de la población⁽¹³⁾. En este grupo de pacientes predominó ampliamente la raza blanca en 98,6% de niños. En Uruguay predomina la raza caucásica, que representa el 96,9% de la población general⁽¹⁷⁾.

Dos tercios de los pacientes de este estudio presentaron, como forma clínica al debut, cetoacidosis diabética (CAD), entidad grave que ha sido señalada por diferentes autores como la presentación más frecuente al diagnóstico



de la enfermedad⁽¹⁸⁾. Se debe insistir en la promoción de programas de educación diabetológica para lograr un diagnóstico temprano, previo a alcanzar la CAD.

Se ha registrado cierta estacionalidad en el comienzo de la DM1 en numerosos estudios llevados a cabo en el hemisferio norte y algunos realizados en el hemisferio sur, con un pico de nuevos casos en invierno, que es más pronunciado en países que tienen diferencias marcadas entre las temperaturas de invierno y verano, como sucede en nuestro país⁽¹⁹⁾. En el presente estudio se observó un pico de mayor incidencia en invierno. Estas variaciones estacionales sugieren un factor ambiental participando en la patogenia de la enfermedad, aunque también podría sugerir la posibilidad de infecciones asociadas, más prevalentes en esa época del año.

Buscando identificar factores de riesgo para el desarrollo de DM1 se analizaron algunos antecedentes perinatales. Ninguno de ellos mostró una prevalencia mayor que en la población general. También se analizaron antecedentes familiares de DM1 u otras enfermedades autoinmunes, presentes en 20% de los niños. La literatura señala que no es frecuente que los pacientes portadores de DM1 tengan historia de DM1 en la familia^(20,21). Sin embargo, es frecuente que se encuentren otras enfermedades autoinmunes en el paciente y en su familia.

Se buscaron factores que podrían actuar como desencadenantes del debut: inmunizaciones, infecciones y situaciones vitales estresantes^(2,11,20,22). Si bien se encontró que casi 1 de cada 5 tenían antecedente de infecciones respiratorias, estas enfermedades son muy prevalentes en la edad pediátrica, lo que no permite extraer conclusiones. De la misma forma las inmunizaciones y los sucesos vitales estresantes son eventos comunes en la vida de los niños. Además el diseño del estudio no permite extraer conclusiones sobre estos factores.

Conclusiones

En el período analizado los casos de debut de DM1 no representaron un porcentaje importante de los egresos de la institución. No se comprobó aumento en el número de casos ni el descenso en la edad de inicio de la enfermedad reportado por otros autores. Las características epidemiológicas de los pacientes fueron similares a las descriptas en la bibliografía internacional. Se identificó una mayor incidencia de casos durante el invierno. La mayoría de los pacientes debutó bajo la forma de CAD. No se identificaron factores de riesgo entre los antecedentes prenatales, familiares o ambientales.

Referencias bibliográficas

1. **Craig ME, Hattersley A, Donaghue K.** Definition, epidemiology and classification of diabetes in children and adolescents. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2009 Compendium. *Pediatric Diabetes* 2009; 10 (Suppl. 12): 3-12.
2. **Castaño L, Pérez de Nanclares G, Bilbao JR.** Bases genéticas de la diabetes. En: Pombo M, Audi L, Bueno M, Calzada R, Casorla F, Diéguez C, et al. *Tratado de Endocrinología Pediátrica*. 4^o Ed. Madrid: Mc Graw-Hill Interamericana, 2009: 740-7.
3. **Sperling M, Weinzimer S, Tamborlane W.** Diabetes Mellitus. En: Sperling M. *Pediatric Endocrinology*. 3 ed. Philadelphia: Elsevier, 2008.
4. **Bahillo M, Hermoso F, García JA, Ochoa C, Rodrigo J, de la Torre S, et al.** Epidemiología de la diabetes tipo 1 en menores de 15 años en las provincias de Castilla y León. *An Pediatr* 2006; 65(1):15-21.
5. **Soltész G, Patterson C, Dahlquist G; EURODIAB Study Group.** Worldwide childhood type 1 diabetes incidence—what can we learn from epidemiology? *Pediatr Diabetes* 2007;8(Suppl 6):6-14.
6. **DIAMOND Project Group.** Incidence and trends of childhood Type 1 diabetes worldwide 1990-1999. *Diabet Med* 2006; 23(8):857-66.

7. **Zorrilla B, Cantero JL, Barrios R, Ramírez J, Argete J, González A.** Incidencia de diabetes mellitus tipo 1 en niños: resultados del registro poblacional de la Comunidad de Madrid, 1997-2005. *Med Clin (Barc)* 2009; 132(14):545-8.
8. **Oyarzábal M, Chueca M, Berrade M.** Diabetes mellitus. *An Pediatr* 2003; 58(Supl 2):41-2.
9. **García B, González A, Herranz S, Vázquez MC, Carvajal O, Carpintero P, et al.** El bajo peso al nacer es un factor de riesgo de diabetes mellitus tipo 1. *An Pediatr* 2009; 70(6):542-6.
10. **García H, Bolte L.** Etiopatogénesis y tratamiento de la Diabetes Mellitus tipo 1: primera parte. *Rev Chil Endocrinol Diabetes* 2009; 2(4):228-34.
11. **Libman I.** Epidemiología de la diabetes mellitus en la infancia y adolescencia: tipo 1, tipo 2 y ¿diabetes “doble”? *Rev Argent Endocrinol Metab* 2009; 46(3):22-36.
12. **Eyzaguirre F, Pelaez JM, Sepúlveda C, Gaete X, Codner E, Unanue N, et al.** Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1) en niños menores de 5 años: características al debut vs otros grupos etarios en Chile. *Rev Chil Pediatr* 2006; 77(4):375-81.
13. **Seclén S, Rojas MI, Núñez O, Millones B, Valdivia H.** Registro de 10 años de incidencia (1985-1994) de diabetes mellitus tipo 1 en la población infantil: proyecto DIAMOND Perú. *Diagnóstico*. 2002; 41(2):63-75.
14. **Fernández A, Garda P, Perelmutter N.** Calificaciones, crisis de deuda y crisis bancaria: la experiencia uruguaya en el 2002. Montevideo: CINVE, 2003. Disponible en: <http://www.cinve.org.uy/wp-content/uploads/2012/12/06-2003.pdf>. [Consulta: 11 setiembre 2014].
15. **Medina F, Guerra Y, Gutiérrez A, Carbajal M, Ruiz de la Villa Y.** Comportamiento Epidemiológico de la diabetes mellitus tipo 1 en la provincia de Camagüey 1993-2002. *Ciencias Holguín* 2004; 10(3):34-9.
16. **Conde S, Rodríguez M, Bueno G, Rodrigo MP, Compés ML, Soria J, et al.** Registro de diabetes mellitus Tipo 1 en Aragón: 20 años de seguimiento. *Rev Esp Endocrinol Pediatr* 2013; 5(1):13-21.
17. **Bucheli M, Cabella W.** Encuesta Nacional de Hogares Ampliada 2006: perfil demográfico y socioeconómico de la población uruguaya según su ascendencia racial. Montevideo: INE, 2006. Disponible en: http://www.ine.gub.uy/c/document_library/get_file?uuid=0d5d2e5d-898c-49f6-8465-c3a5b606a284&groupId=10181. [Consulta: 6 junio 2014].
18. **Güell R.** El niño diabético menor de 5 años. *Rev Cubana Endocrinol* 2000; 11(3):189-91.
19. **Lévy-Marchal C, Patterson C, Green A.** Variation by age group and seasonality at diagnosis of childhood IDDM in Europe. The EURODIAB ACE Study Group. *Diabetologia* 1995; 38(7):823-30.
20. **Méndez P, Hernández R, Núñez M, Pérez C.** Epidemiología de la diabetes mellitus tipo 1 en el Hospital Materno Infantil de Badajoz. *Vox Paediatr* 2005; 13(2):31-8.
21. **Kretowski A, Kowalska I, Peczyńska J, Urban M, Green A, Kinalska I.** The large increase in incidence of Type I diabetes mellitus in Poland. *Diabetologia* 2001; 44(Suppl 3):B48-50.
22. **Navarrete J, Carvajal F, Díaz O, Domínguez E, Cabrera E, Villamil Y.** Caracterización clínica y epidemiológica de los pacientes menores de 15 años de edad con diabetes mellitus tipo 1. *Revista Cubana Endocrinol* 2012; 23(1):30-43.

Correspondencia: Dra. Karina Machado.
Correo electrónico: kmachado30@gmail.com