

Artículos originales

Caracterización del inicio de la diabetes mellitus tipo 1 en menores de 18 años

Characterization of the Onset of Diabetes Mellitus Type 1 in Children Under 18 Years Old

Yan González Ramos¹ Milenis Acosta Fonseca¹ Elizabeth Ríos Alberdi¹ Annia Quintana Marrero² Aymé Marrero Gil¹

¹ Hospital Pediátrico Provincial Docente Paquito González Cueto, Cienfuegos, Cienfuegos, Cuba, CP: 55100

² Hospital General Universitario Dr. Gustavo Aldereguía Lima, Cienfuegos, Cienfuegos, Cuba, CP: 55100

Cómo citar este artículo:

Resumen

Fundamento: la diabetes mellitus tipo 1 es la enfermedad crónico endocrinológica más frecuente en la edad pediátrica y la segunda enfermedad crónica en la infancia después del asma bronquial, en los países desarrollados.

Objetivo: identificar los aspectos epidemiológicos en el inicio de la diabetes mellitus tipo 1 en menores de 18 años en la provincia de Cienfuegos en el periodo 1997- octubre 2015.

Métodos: se realizó un estudio descriptivo retrospectivo en los pacientes menores de 18 años, diagnosticados con diabetes mellitus tipo 1 en el periodo mencionado. Las variables utilizadas fueron: año y edad del inicio, sexo, color de la piel y municipio de procedencia. Los resultados se presentaron en tablas de frecuencias y porcentajes.

Resultados: el porcentaje de pacientes del sexo masculino y femenino fue bastante similar con un leve predominio del masculino (53,5 %). El grupo 5-9 años presentó el mayor número de pacientes (35 casos) pero sin diferencias significativas con el de 10-14 años (34 casos). El color de piel blanca predominó con el 75,7 %. El mayor número de casos se mostraron en los meses de otoño con 30. Los municipios de mayor incidencia fueron Cienfuegos con 40 y Cumanayagua con 16 casos respectivamente.

Conclusiones: se ha producido un aumento de la incidencia en los últimos años con un leve predominio del sexo masculino y el grupo de 5-9 años. Predominó la raza blanca. El mayor número del inicio ocurrió en otoño y en el municipio de Cienfuegos.

Palabras clave: diabetes mellitus tipo 1, enfermedad crónica, enfermedades del sistema endocrino, infantes, adolescente

Abstract

Foundation: diabetes mellitus type 1 is the most frequent chronic endocrinology disease in the pediatric age and the second chronic disease in childhood after bronchial asthma in developed countries.

Objective: to identify epistemological aspects in the onset of type 1 diabetes mellitus in children under 18 years old in the Cienfuegos province from 1997 to 2015.

Methods: a descriptive retrospective study was realized in patients under 18 years old diagnosed diabetic type 1 mellitus in the mentioned period. The variables used were: year and age of onset, sex, skin colour, and municipality of precedence. The results are presented in frequency tables and percentages.

Results: the percentage of patients of male and female sex was quite similar with a low predominance of the male (53.5 %). The group 5-9 years old presented the highest number of patients (35 cases) but without significant differences with the group 10-14 years old (34 cases). The white skin colour predominated with 78.7 %. The highest number of cases presented during the autumn months with 30. The municipalities of higher incidence were Cienfuegos with 40 and Cumanayagua with 16 cases respectively.

Conclusion: there has been an increase in the last years in the incidence with a slight predominance of the male sex and the 5-9 year old group. White race predominated. The highest number on onset occurred in autumn and in the Cienfuegos municipality.

Key words: diabetes mellitus type 1, chronic disease, endocrine system diseases, child preschool, adolescent

Recibido: 2016-04-05 11:14:17

Aprobado: 2016-10-03 16:08:55

Correspondencia: Yan González Ramos. Hospital Pediátrico Provincial Docente Paquito González Cueto. Cienfuegos. jangr@hosped.cfg.sld.cu

INTRODUCCIÓN

La diabetes o diabetes mellitus es una enfermedad metabólica en la cual los niveles de azúcar se encuentran aumentados por un periodo largo de tiempo en el cuerpo, según la definición que ofrece la Organización Mundial de la Salud (OMS) en el 2014.¹ La Federación Internacional de Diabetes asegura que estamos llegando a una situación de pandemia.²

Por su parte la diabetes mellitus tipo 1, o diabetes insulino dependiente, está caracterizada por la destrucción total o parcial de las células beta de los islote de Langerhans con la consiguiente incapacidad para producir insulina,³ siendo la enfermedad crónico endocrinológica más frecuente en la edad pediátrica y la segunda enfermedad crónica en la infancia después del asma bronquial, en países desarrollados.⁴⁻⁷

Hasta la década de 1970 fueron escasos los estudios sobre la DM1, estos eran de metodología heterogénea y generalmente limitados a áreas geográficas de alta o media incidencia de diabetes como en Europa y EE. UU. A partir de 1972 se comenzaron a desarrollar los registros estandarizados de incidencia, que permitieron la comparación entre diferentes zonas, en los que se encuentra una gran variabilidad geográfica en la distribución mundial de la enfermedad.⁸ Esta circunstancia condujo a la creación de 2 proyectos: el Diabetes Mondiale (*DiaMond*), y el estudio *EURODIAB*, ambos patrocinados por la OMS, uno de cuyos objetivos principales fue la disponibilidad de registros basados en estudios de población para monitorear las tendencias de la enfermedad en niños y adolescentes menores de 15 años. En ambos proyectos se utilizaron definiciones estandarizadas, formularios para la recolección de datos y métodos para validar cuán completos eran estos. Ellos dieron origen a uno de los mayores esfuerzos colaborativos a través de distintos países en el campo de la diabetes, y quizás de cualquier enfermedad crónica.⁹

La incidencia de diabetes mellitus (DM) tipo 1 presenta variaciones importantes tanto en el ámbito mundial, entre países, como entre regiones dentro de un mismo país,¹⁰ siendo mayores en continentes como Europa y Norte América.¹¹ Por su parte con respecto a los países las mayores tasas de incidencia se reportan en países como Finlandia ($>40/10^5$) y en Sardinia, Italia (37,8/105) mientras que los valores más bajos se reportan en países como China y Papúa,

Nueva Guinea. ($<1,0/10^5$).^{8,11-14}

En América Latina las tasas más elevadas de incidencia la reportan países como Uruguay y Brasil ($>5,0/10^5$) mientras que Perú y Venezuela ($<1,0/10^5$) reportan las tasas más bajas de diabetes tipo 1. Cuba, según el estudio *DiaMond*, reporta tasas alrededor de los 4,0/10.^{5,13}

En Cuba también se han efectuado investigaciones sobre el tema. En 1983 se desarrolló un estudio nacional sobre la epidemiología de la enfermedad en menores de 15 años de edad, y se evidenciaron variaciones estacionales. Posteriormente se publicó nuevamente el comportamiento epidemiológico en este grupo de edad durante diferentes periodos, y se encontró un incremento de la incidencia en la década 1990-1999. Las provincias de Matanzas y Camagüey cuentan también con estudios epidemiológicos publicados sobre DM 1 en menores de 15 años de edad. En Matanzas se estudió el comportamiento de la enfermedad por quinquenios. En La Habana existe el antecedente, según datos históricos del Instituto Nacional de Endocrinología (INEN), de un estudio epidemiológico efectuado desde 1979 hasta 1998, que muestra las variaciones de la incidencia durante un período de 20 años.⁹ Más reciente se recoge el estudio sobre la Caracterización del inicio en la diabetes mellitus tipo 1 en la provincia de Mayabeque.⁴

Ante el aumento del número de casos de diabetes mellitus que se viene observando en Cienfuegos y al no recogerse antecedentes de estudios recientes acerca de esta patología en los niños, es que aparece la motivación para la realización de la siguiente investigación que tiene como objetivo, identificar las principales características del inicio de esta enfermedad en los niños de la provincia Cienfuegos.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo. La investigación se realizó en la consulta de endocrinología provincial del Hospital Pediátrico Provincial Docente Paquito González Cueto de Cienfuegos.

La información utilizada en la investigación fue recogida por los autores y tuvo como fuente primaria, el expediente clínico individual de cada paciente, los cuales fueron brindados por el departamento de estadística de la institución.

Fueron analizados los 99 pacientes atendidos en dicha consulta con el diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1 en el periodo comprendido entre el 1ro de enero de 1997 al 30 de octubre de 2015.

Se incluyeron en la investigación a los pacientes que habían sido diagnosticados con diabetes mellitus tipo 1 en el periodo comprendido en el estudio, que eran menores de 18 años en el momento del inicio y que residían en uno de los municipios de la provincia.

Las variables analizadas fueron: año y edad del inicio, sexo, color de la piel, municipio de procedencia, época del año del inicio de la enfermedad.

El procesamiento estadístico de la información se realizó creando una base de datos con auxilio del programa SPSS (*Statistical Package for Social Sciences, Chicago, Illinois, USA*, versión 15.0, español), los datos se presentan en tablas de frecuencias y porcentajes.

RESULTADOS

Se produjo un incremento de la incidencia de la diabetes mellitus tipo 1, que se manifestó de 0-1 caso/año en los tres primeros años a 10-12 casos/año en los últimos tres del estudio, es importante destacar que este incremento no ocurrió de forma lineal sino que existieron diferencias entre los diferentes lapsos de tiempo. (Gráfico 1).

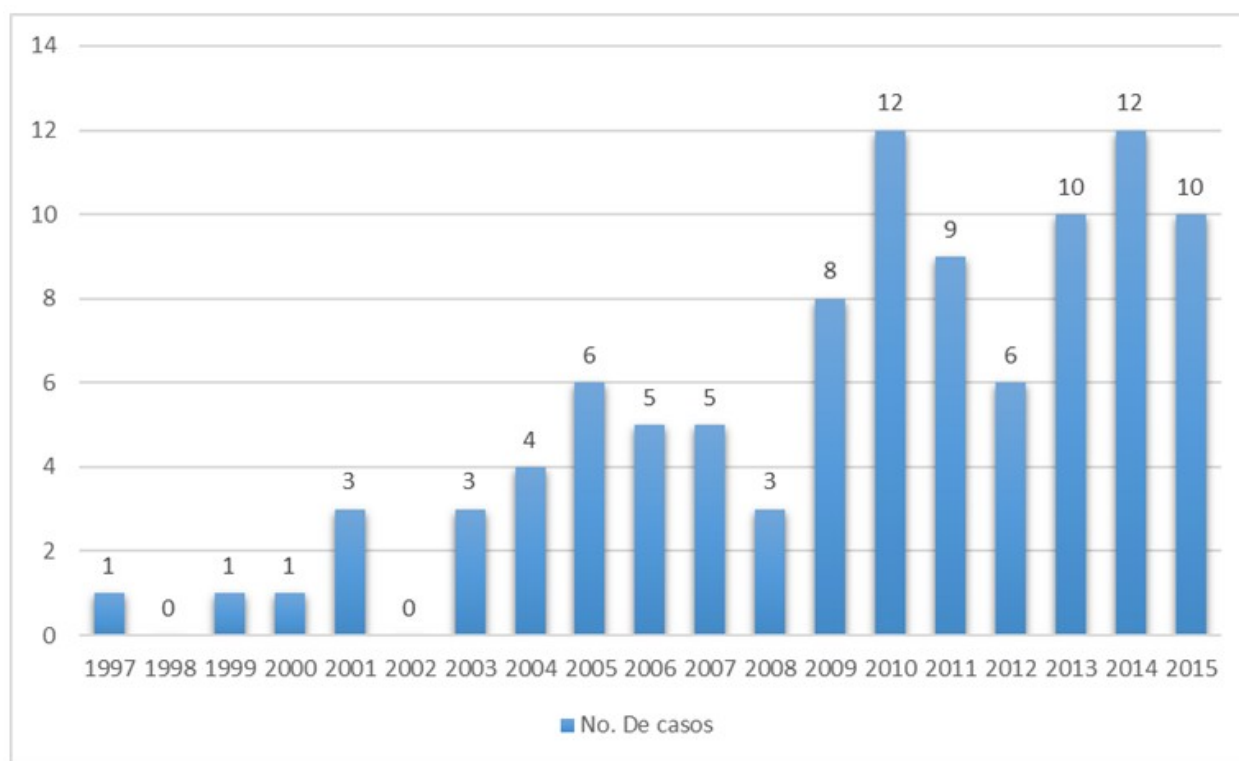


Gráfico 1. Distribución de los pacientes menores de 18 años según año del inicio

En relación con la distribución de los pacientes según sexo se demostró un ligero predominio en el masculino (53, 5 %) sobre el femenino (46, 5 %). Con respecto al grupo de edades, sí se encontraron diferencias, ya que el sexo masculino fue el que predominó en todos los

grupos con excepción del 5-9 años donde el sexo femenino presentó una superioridad marcada de 22 casos con respecto a los 13 del sexo masculino. De manera general el grupo de 5-9 años fue el de mayor número de casos con 35 frente a los 34 del grupo 10-14 años. (Tabla 1).

Tabla 1. Distribución de los pacientes diagnosticados con DM1 menores de 18 años según grupo de sexo y edad

Grupo de edad (años)	Masculino		Femenino		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Menor de 1	1	1,9	1	2,2	2	2,0
De 1 a 4	14	26,4	8	17,4	22	22,2
De 5 a 9	13	24,5	22	47,8	35	35,4
De 10 a 14	21	39,6	13	28,3	34	34,3
De 15 a 18	4	7,6	2	4,3	6	6,1
Total	53	53,5	46	46,5	99	100

En la distribución de los pacientes diagnosticados con diabetes mellitus tipo 1 según el color de la piel, se pudo observar un predominio marcado del color de piel blanca con un 75,7 % con

respecto a las otras dos, donde los mulatos alcanzaron el 16,2 % y los de color de piel negra solo representan el 8,1 %. (Gráfico 2).

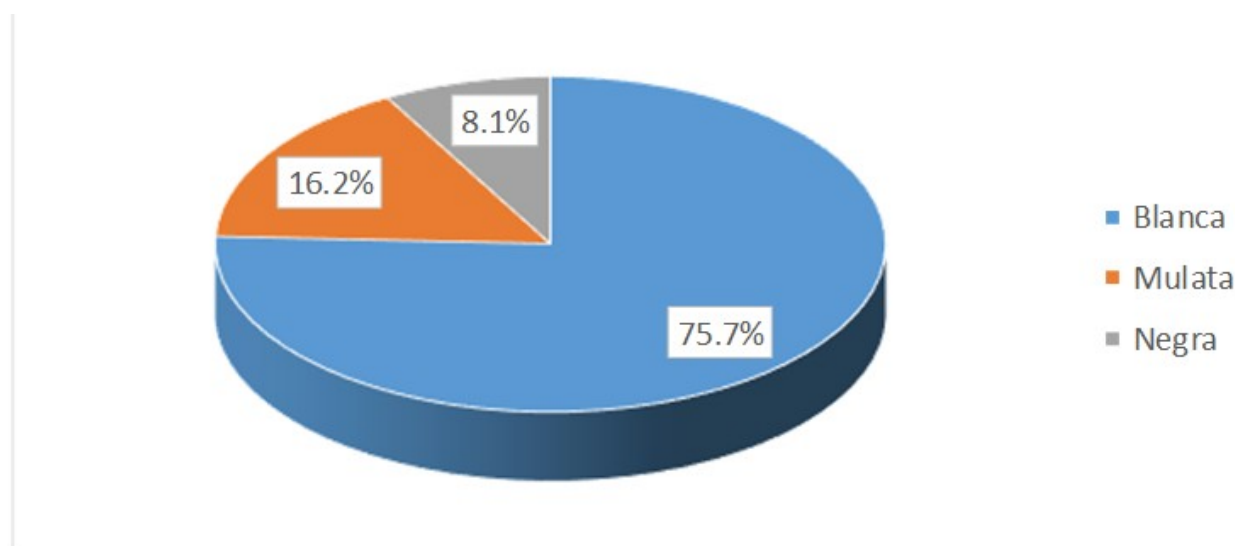


Gráfico 2. Distribución según color de la piel de los pacientes diagnosticados con diabetes mellitus tipo 1 menores de 18 años

Como se muestra a continuación el mayor número de pacientes tuvieron el inicio de la enfermedad en los meses de otoño (septiembre, octubre, noviembre) con 30 casos (30,3 %) seguidos de los meses de primavera (marzo, abril,

mayo) y los de verano (junio, julio y agosto) con 28 (28,3 %) y 25 (25,3 %) respectivamente, mientras que en los meses de invierno (diciembre, enero y febrero) solo ocurrieron un total de 16 casos para un 16,1 %. (Gráfico 3).

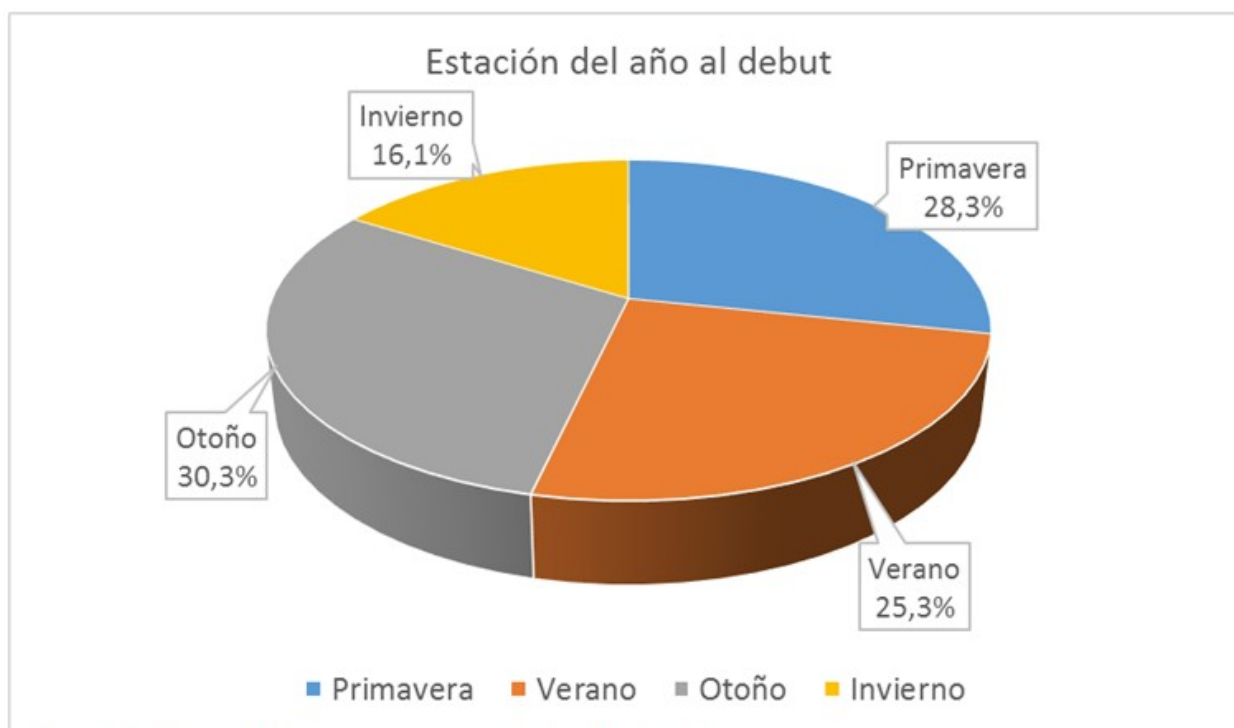


Gráfico 3. Distribución de los pacientes según estación del año del inicio

Se muestra la frecuencia con que se presentó el inicio de la diabetes mellitus tipo 1 en menores de 18 años en los diferentes municipios de la provincia de Cienfuegos. El mayor número de

casos correspondió al municipio de Cienfuegos con 40 (40,4 %) seguido de Cumanayagua con 16 (16,1). Los municipios con menor número de casos fueron: Abreus con 6 (6,1 %) y Aguada de Pasajeros con 2 (2,0 %). (Tabla 2).

Tabla 2. Distribución de los pacientes menores de 18 años según municipio de procedencia del inicio

Municipio	No.	%
Cienfuegos	40	40,4
Palmira	8	8,1
Cruces	10	10,1
Lajas	10	10,1
Cumanayagua	16	16,1
Rodas	7	7,1
Abreus	6	6,1
Aguada de Pasajeros	2	2,0
Total	99	100

DISCUSIÓN

La frecuencia de DM 1 varía en los distintos estudios realizados, no obstante, la mayoría de los investigadores están de acuerdo en que la DM 1 ha aumentado, y que en todas las edades y en ambos sexos se ha experimentado este incremento.^{3,9,15}

Los registros de diversos países divulgan el incremento mundial en la incidencia de diabetes tipo 1^{8,14} si bien de forma no lineal, y desigual según edades y países. En el estudio DIAMOND, la incidencia de diabetes de tipo 1 en los 103 centros analizados, entre 1990 y 1999, fue aumentando a lo largo del tiempo, de tal modo que el incremento anual promedio fue del 2,8 %. En su publicación de mayo del 2009, el Grupo EURODIAB describió un incremento de la diabetes de tipo 1 en menores de 15 años, entre 1989 y 2003, del 3,9 %. Posteriormente, en el año 2012, el mismo EURODIAB comparó el incremento en la incidencia entre los períodos 1989-1998 y 1999-2008, donde se observaron aumentos muy similares (3,4 %/año en la primera década y 3,3 %/año en la segunda).¹⁴

En este estudio se evidenció la presencia de un leve predominio del grupo comprendido entre los 5-9 años sobre los demás, lo cual ha sido expresado de igual forma por otros autores.^{10,14,16,17} Estudios realizados por Giralt y col.⁷ así como por Cepedano y col.¹⁸ en diferentes regiones de España al igual que en nuestro continente donde Braverman y col.¹⁹ en México en el periodo del 1 de enero de 2000 y 31 de agosto de 2012, así como el de Eyzaguirre y col.²⁰ en Chile entre los años 1998 al 2003 demostraron un predominio de los niños en las edades comprendidas entre los 5-9años.

En Chile, 2006-2010, se sugiere una relación entre el inicio de la escolarización con la consiguiente mayor exposición a agentes infecciosos, favoreciendo la hipótesis ya señalada en Cuba e internacionalmente, de que ciertos agentes virales pudieran estar relacionados con la producción de daños a los islotes pancreáticos o al menos con el desencadenamiento de la DM1.^{4,9}

Por el contrario otros autores^{2,4,5,21} plantean una mayor incidencia en el grupo comprendido entre los 10-14 años como es el caso de Hagglof y col.²² en un estudio realizado en Suecia donde se mostró un predominio de los niños comprendidos entre los 10-14 años. Por su parte Collado²³ en un

estudio en Cuba denota de igual manera una mayor incidencia en este grupo. En años más recientes en el estudio realizado por Navarrete y col.⁹ se constata un predominio del grupo de 10-14 años con una incidencia similar frente al grupo de 5-9 años. Esto pudiera estar dado porque en la mayoría de las investigaciones plantean que existe un aumento del inicio de la DM1 en la pubertad, pues en el transcurso de esta etapa de la vida ocurre un aumento de la secreción de hormonas de crecimiento que antagoniza la acción de la insulina, unido al papel de los esteroides gonadales y a las tensiones psíquicas que aparecen en este período.^{4,9,14}

Como la diabetes mellitus tipo 1, es una enfermedad autoinmune, cabría esperarse que predominara en las mujeres, lo cierto es que, en mayores de 15 años, presenta mayor incidencia en hombres. En cambio, antes de los 15 años, los resultados son variables, dependiendo de si se trata de países con alta o baja incidencia de este tipo de enfermedad.^{11,14}

Por su parte, un grupo de autores¹⁵ encontró un predominio no significativo de casos en el sexo masculino como se observa en Giralt⁷ en Castilla-La Mancha en la mayoría de sus provincias, Teeaar¹⁶ en Estonia desde 1983-2006, Bendas²⁴ en Alemania en el periodo comprendido entre 1999-2008, Eyzaguirre y col.²⁰ en Chile así como el estudio realizado por Díaz⁴ en la provincia de Mayabeque, Cuba donde existió un total de 30 varones frente a 28 féminas.

Sin embargo, en contradicción con estos resultados, un grupo de estudios realizados revelan un predominio del sexo femenino^{5,19,21} como fue el caso de la investigación efectuada en nuestro país por Collado y col.²³ que abarcó el periodo del 1 de enero de 1979 y el 2 de noviembre de 1994 y donde se evidenció un predominio del sexo femenino con el 52,2 % del total.

En líneas generales, la incidencia es mayor en poblaciones de origen europeo y caucásico, incluyendo países de Europa, Estados Unidos y Canadá. Otros países con alto porcentaje de población caucásica tienen la incidencia más alta de sus respectivas regiones, tales como: Argentina y Uruguay en América del Sur, y Australia y Nueva Zelandia en el Pacífico Occidental. Por otra parte, la incidencia es baja en países con una proporción elevada de otros grupos étnicos, tales como: México, Perú y China.⁵

En general, los individuos blancos no hispanos constituyen el grupo racial con la mayor incidencia de diabetes tipo 1, seguidos de los de color de piel negra, los blancos hispanos y, finalmente, los asiáticos.^{11,14,25}

En este estudio existió un amplio predominio del color de la piel blanca sobre las demás, lo cual coincide con el estudio de Navarrete y col.⁹ así como por Díaz y col.⁴ en nuestro país, aunque en Cuba predomina el color de piel blanca en la población general con un 65 %, lo cual pudiera explicar dicho resultado, sin embargo, el color de la piel no es un índice exacto, dado el notable mestizaje de nuestra población.⁹

Desde 1926 se encuentran en la literatura científica reportes sobre la presencia de variaciones estacionales en la diabetes de presentación aguda. Con posterioridad a esta fecha han aparecido publicaciones que en general confirman este hallazgo. Estas observaciones han tenido lugar en países con tasas elevadas, así como en regiones de incidencia media, e incluso, bajas.⁹

Al observar los datos del inicio en las diferentes estaciones se observa un mayor número de casos en los meses de otoño (septiembre, octubre y noviembre) con un 30,3 % seguido de los meses de primavera y verano con un 28,3 % y 25,3 % respectivamente estando por encima del 16,1 % en el mes de invierno lo cual difiere de la mayoría de los estudios consultados^{5,9,14,21,23,26} donde los mayores casos del inicio lo relacionaban con los meses fríos en donde son más frecuentes las infecciones víricas a las cuales se le asocia un riesgo aumentado para la aparición de la diabetes mellitus tipo 1^{5,9,10} mientras que a los meses de verano se le atribuye el menor número de casos.¹⁴

Un ejemplo de esto se constata en el estudio realizado por Rojnic²¹ en Croacia entre los años 2004-2012 donde la mayor incidencia se reportó en otoño e invierno con 302 y 290 casos respectivamente mientras que en primavera y verano se reportaron 216 y 258 casos. En Cuba en un estudio realizado por Collado²³ se constata de igual manera un predominio de los casos en los meses de invierno (235 casos) y otoño (230 casos) y el menor número de casos se presentó en los meses de verano con 159.

Con respecto a la distribución entre los diferentes municipios de la provincia de Cienfuegos se observa un predominio en los municipios de

Cienfuegos con el 40,4 % de los casos, seguido en menor medida, del municipio de Cumanayagua con un 16,1 %. Esto pudiera estar dado por el predominio que presenta el municipio de Cienfuegos donde reside más del doble de la población que vive en cada uno de los restantes municipios, seguido del municipio de Cumanayagua con el segundo mayor número de pobladores de esta provincia (tanto de manera global como por el grupo en estudio),²⁷ además de que en estos dos municipios se encuentran el mayor número de habitantes de la provincia en zonas urbanas a lo cual se le ha atribuido como factor para una mayor incidencia y prevalencia de la diabetes mellitus tipo 1.^{4,27,28}

La diabetes mellitus tipo 1 ha aumentado su incidencia en niños y adolescentes menores de 18 años durante los últimos años en la provincia de Cienfuegos. Se encontró un leve predominio del sexo masculino así como del grupo comprendido entre los 5-9 años. El color de la piel en la que predominó fue la blanca y los meses de mayor inicio fueron los de otoño. Los municipios de mayor incidencia en el estudio fueron los de Cienfuegos y Cumanayagua.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tao Z, Shi A, Zhao J. Epidemiological Perspectives of diabetes. *Cell Biochem Biophys*. 2015;73(1):181-5
2. Gimeno A, Luengo LM, Suero P, Suero S, Sánchez J. Incidencia de la diabetes tipo 1 infantil en Extremadura, 2003-2007. *Semergen*. 2014;40(4):177-82
3. Medina FE, Carvajal F, Ruíz Y, Medina RJ, Céspedes H. Diabetes mellitus en el niño antes de los 5 años de edad: Caracterización. *Ciencias Holguín*. 2004;10(4):1027-2127
4. Díaz A, Pérez Y, Suárez I, Ones A. Caracterización de niños con debut de Diabetes Mellitus tipo 1 en Mayabeque. *Rev Cienc Med La Habana*. 2015;21(Suppl):1-10
5. Camacho B, Manzanares A, Espino R. Debut de diabetes mellitus tipo 1 en el área hospitalaria de Valme. *Vox Pediátrica*. 2012;19(1):9-13
6. Gómez M, Pérez M, Montoya I. Diabetes mellitus tipo 1: breve revisión de los principales factores psicológicos asociados. *An Pediatr (Barc)*. 2015;82(1):143-6

7. Giralt P, Ballester MJ, Palomo E, Angulo JJ, Sánchez G, Santillana L, et al. Estudio epidemiológico de la diabetes tipo 1, en menores de 15 años en Castilla-La Mancha. *An Pediatr (Barc)*. 2012;76(2):83-91
8. Conde S, Rodríguez M, Bueno G, López JP, González B, Rodrigo MP, et al. Epidemiología de la diabetes mellitus tipo 1 en menores de 15 años en España. *An Pediatr (Barc)*. 2014;81(3):1-12
9. 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. *Rev Cubana Endocrinol [revista en Internet]*. 2012 [citado 23 Abr 2015];23(1):[aprox. 10p]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532012000100003
10. Zorrilla B, Cantero JL, Barrios R, Ramírez J, Argente 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
11. Maahs DM, West NA, Lawrence JM, Mayer EJ. Epidemiology of type 1 Diabetes. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2010;39(3):481-97
12. Borchers AT, Uibo R, Gershwin ME. The geoepidemiology of type 1 diabetes. *Autoimmun Rev*. 2010;9(5):355-65
13. Tuomilehto J. The Emerging Global Epidemic of Type 1 Diabetes. *Curr Diab Rep*. 2013;13(6):795-804
14. Forga L, Goñi MJ. Luces y sombras en la epidemiología de la diabetes de tipo 1. *Av Diabetol*. 2014;30(2):27-33
15. Nieuwesteeg AM, Hartman EE, Aanstoot HJ, van Bakel H, Emons W, van Mil E, et al. The relationship between parenting stress and parent-child interaction with health outcomes in the youngest patients with type 1 diabetes (0-7years). *Eur J Pediatr*. 2015;175(1):1-10
16. Teeaar T, Liivak N, Heilman K, Kool P, Sor R, Paal M, et al. Increasing incidence of childhood-onset type 1 diabetes mellitus among Estonian children in 1999-2006. Time trend analysis 1983-2006. *Pediatr Diabetes*. 2010;11(2):107-10
17. Bahillo MP, Hermoso F, Ochoa C, García JA, Rodrigo J, Marugán JM, et al. Incidence and prevalence of type 1 diabetes in children aged <15 yr in Castilla-Leon (Spain). *Pediatr Diabetes*. 2007;8(6):369-73
18. Cepedano A, Barreriro J, Pombo 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):123-7
19. Braverman A, Rendón ME, Leboeiro JI, Bernárdez I, Antillón C. Características clínicas y de laboratorio en niños con diabetes mellitus. *Rev Mex Pediatr*. 2013;80(5):200-5
20. Eyzaguirre F, Peláez 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
21. Rojnic N, Ille J, Spehar A, Skrabic V, Stipancic G, Krnie N, et al. Incidence of type 1 diabetes mellitus in 0 to 14-yr-old children in Croatia-2004 to 2012 study. *Pediatr Diabetes*. 2015;16(6):448-53
22. Hagglof B, Blom L, Dahlquist G, Lonnberg G, Sahlin B. The Swedish childhood diabetes study: indications of severe psychological stress as a risk factor for type 1 (insulin- dependent) diabetes mellitus in childhood. *Diabetologia*. 1991;34(8):579-83
23. Collado F, Cabrera E, Hernández I, Díaz O. Historia familiar de diabetes mellitus en diabéticos insulinodependientes. *Rev Cubana Endocrinol [revista en Internet]*. 1996 [citado 22 Feb 2016];7(1):[aprox. 8p]. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/end/vol7_1_96/end04196.htm
24. Bendas A, Rothe U, Kiess W, Kapellen TM, Stange T, Manuwald U, et al. Trends in Incidence Rates during 1999-2008 and Prevalence in 2008 of Childhood Type 1 Diabetes Mellitus in Germany- Model- Based National Estimates. *Plos One*. 2015;10(7):1-12
25. Imperatore G, Boyle JP, Thompson TJ, Case D, Dabelea D, Hamman R, et al. Projections of type 1 and type 2 Diabetes Burden in the U.S. Population aged <20 years through 2050: dynamic modeling of incidence, mortality, and

population growth. Diabetes Care. 2012;35(12):2515-20

26. De Luis DA, Alonso M, González M, Aller R, Izaola O, Martín J, et al. Estudio descriptivo del comienzo de la diabetes mellitus tipo 1 y sus familiares de primer grado. An Med Interna. 2004;21(8):1-13

27. Oficina Nacional de Estadísticas. Anuario Estadístico Provincia de Cienfuegos 2015 [Internet]. La Habana: Dirección Nacional de Estadísticas; 2016 [citado 1 Sep 2016]. Disponible en: http://www.one.cu/publicaciones/provincias_masi/f/cienfuegos.htm