

Evolución de la incidencia de la diabetes mellitus tipo I en niños de 0 a 14 años en Málaga (1982-1993)

J.P. López Sigüero, M.J. Martínez-Aedo Ollero, J.A. Moreno Molina, A. Lora Espinosa, A. Martínez Valverde

Resumen. *Objetivo.* Se ha realizado un estudio epidemiológico prospectivo sobre la evolución de la incidencia de la diabetes mellitus tipo I (insulín-dependiente) durante 12 años (1982-1993) en niños menores de 14 años en la provincia de Málaga.

Pacientes y metodología. El método captura-recaptura se utilizó para el cálculo de la exhaustividad, contrastando dos fuentes: registro hospitalario y Asociación de Diabéticos.

Resultados. Hemos detectado 437 niños diabéticos con un índice de seguridad del registro del 98,8%. La incidencia media ha sido de 14,3/10⁵ y la prevalencia final del período de 0,78 pacientes por 10³. La evolución de la incidencia ha sido creciente durante todo el período, con un incremento del 42% de los últimos 6 años sobre los primeros. El intervalo de edad de inicio más frecuente se situó entre los 10 y 13 años para ambos sexos. Hubo un aumento de la edad de inicio de la enfermedad y del número de niñas en los últimos 6 años del estudio. Tendencia estacional, con mayor número de casos en los meses fríos.

Conclusiones. El estudio demuestra una elevada incidencia de la enfermedad además de una velocidad de crecimiento alta de la incidencia frente a otros países europeos de mayor latitud.

An Esp Pediatr 1997;47:17-22.

Palabras clave: Diabetes mellitus tipo I; Incidencia; Prevalencia; Epidemiología.

EVOLUTION OF THE INCIDENCE OF TYPE I DIABETES MELLITUS IN CHILDREN (0-14 YEARS OF AGE) IN MALAGA BETWEEN 1982 AND 1993

Abstract. *Objective:* A prospective study was conducted to assess the evolution of the incidence of type I diabetes mellitus (insulin-dependent) in Málaga among children less than 14 years of age between 1982 and 1993.

Patients and methods: The capture-recapture method was chosen for estimating the probability of ascertainment and two sources were used: The hospital registry and Málaga Diabetes Association members.

Results: We detected 437 children and the ascertainment achieved was 98.8%. The average annual incidence was 14.3/10⁵ and the prevalence at the end of the period was 0.78 patients/10³. During the last 6 years of the observation period, the incidence rose by 42%. The highest incidence was found among children between 10 and 13 years of age in both sexes. The age of onset and female/male ratio increased during the study period. There was an inverse relationship with monthly temperature.

Conclusions: In comparison with other European epidemiological studies, we found a higher incidence and increased rate of growth of the incidence of type I diabetes mellitus during the observation period.

Key words: Type I diabetes mellitus. Incidence. Prevalence. Epidemiology.

Sección de Endocrinología Pediátrica. Departamento de Pediatría

Correspondencia: Juan Pedro López Sigüero

Hospital Materno-Infantil. Avda. Arroyo de los Angeles, s/n. 20011 Málaga.

Recibido: Julio 1996

Aceptado: Diciembre 1996

Introducción

La diabetes mellitus tipo I (DMID) es la enfermedad crónica endocrinológica más frecuente en la edad pediátrica. Aunque se dispone de un tratamiento sustitutivo adecuado, aún desconocemos su etiología y todavía no se ha logrado evitar la aparición de las complicaciones crónicas.

La aproximación epidemiológica a la DMID es la mejor manera de evaluar la importancia mundial de esta enfermedad. Los estudios epidemiológicos en la DMID tienen importancia especialmente en dos facetas: asegurar la provisión de recursos de salud que la comunidad precisa y facilitar la investigación sobre las causas de la enfermedad.

Uno de los aspectos más interesantes de la epidemiología de la DMID es la heterogeneidad de las cifras de incidencia en diferentes países. Finlandia es el país con una incidencia máxima⁽¹⁾ (35 casos por 10⁵ niños), muy similar a la encontrada en la isla de Cerdeña⁽²⁾, con muy diferente latitud, y cuatro veces mayor que la encontrada en el resto de Italia. La incidencia es menor en los países centroeuropeos⁽³⁻⁵⁾, con tasas entre 15 y 20 por 10⁵ niños y, a su vez, en el sur de Europa, con valores entre 5 y 15 por 10⁵ niños⁽⁶⁻⁸⁾.

Las tasas de incidencia más bajas del mundo se encuentran en países del extremo oriente como Japón y China^(9,10), y sobre todo Corea⁽¹¹⁾, con 0,7 por 10⁵ niños.

Esta evidente heterogeneidad geográfica en las tasas de incidencia ponen de manifiesto tanto diferencias de tipo étnico y genético como ambientales en relación con factores de riesgo y hábitos de vida^(12,13).

Los principales estudios de incidencia de DMID realizados en España durante los últimos años (Tabla I) han encontrado tasas de incidencia superiores a las esperadas para un país del sur de Europa⁽¹⁴⁻²¹⁾. Dado que en la mayoría de los estudios se ha seguido una metodología homogénea y que los resultados obtenidos son similares, los datos de incidencia han permitido el cálculo de los diabéticos esperados por provincia y por comunidad autónoma española⁽²²⁾.

Además de la amplia variación geográfica y estacional de la DMID, se ha observado en varios países un aumento real de la incidencia^(23,24). Este dato aumenta la importancia de los estudios de incidencia evolutivos, a través de los cuales se podrían identificar factores etiológicos ambientales de la enfermedad.

La ampliación del estudio epidemiológico sobre DMID desarrollado en la provincia de Málaga puede ofrecer una impor-

Tabla I Estudios de incidencia de DMID en España

Zona geográfica	Edad	Método	Incidencia	Epoca	Refer.
Tarrasa	0-30	Encuesta	16,2	86-90	14
Madrid	0-15	2 fuentes	11,3	86-90	15
Cataluña	0-14	Registro	11,5	87-90	16
Vizcaya	0-14	Encuesta	7,1	77-78	17
Avila	0-15	2 fuentes	14,9	87-90	18
Alicante	0-14	2 fuentes	16,7	88-92	19
Navarra	0-16	2 fuentes	9	75-91	20
Málaga	0-14	2 fuentes	11,4	82-88	21

tante información sobre la evolución de la incidencia de la enfermedad en niños menores de 14 años, ya que es uno de los primeros realizados en España y el de mayor población tras los de Madrid y Cataluña. La extensión del estudio a 12 años permitirá el cálculo aproximado de la prevalencia de la enfermedad en esta edad. Los objetivos del estudio son conocer los datos de incidencia y prevalencia en la población de Málaga desde el año 1982 hasta el 1993 en niños de menos de 14 años, así como su evolución durante el mismo período.

Pacientes y metodología

1. Descripción de la zona de estudio

La provincia de Málaga está situada en el sudeste de España, entre 36-37° de latitud norte y 0-1° de longitud del meridiano de Madrid. Tiene 7.276 km² de superficie y 150 km de costa en el mar Mediterráneo.

Se han recogido los datos poblacionales de los censos poblacionales de los años 1981, 1986 y 1991 (Tabla II). Posteriormente, se han realizado estimaciones intercensales o proyecciones postcensales. En los censos poblacionales, el intervalo de edad de 10 a 14 años incluye los niños hasta el decimoquinto cumpleaños, correspondiendo este año dentro de la Sanidad Pública, a especialistas de adultos. Por esta razón hemos estimado la población hasta el decimocuarto cumpleaños.

En el último censo la población infantil de la provincia correspondía al 3,05% de la española (con 9.648.809 niños menores de 15 años). A su vez, el número de niños constituye aproximadamente una cuarta parte (25,4%) del censo total. Se puede observar una clara disminución de la población infantil en los tres sucesivos censos, esencialmente en los tramos más bajos de edad.

2. Descripción de caso

Se han incluido en el estudio aquellos niños diagnosticados de DMID según los criterios del National Diabetes Data Group⁽²⁵⁾ para la población infantil, con una edad inferior a 14 años y cuyo diagnóstico se hubiera realizado entre el 1 de enero de 1982 y el 31 de diciembre de 1993. Se excluyeron los casos de población transeúnte, los remitidos de otras provincias

Tabla II Censo poblacional de Málaga

Años censales	0-4 años	5-9 años	10-13 años
1981	94.854	100.862	79.934
1986	81.044	103.082	86.792
1991	72.181	86.602	81.473

y los extranjeros.

3. Metodología de la investigación

El estudio se ha realizado de forma prospectiva. El período de tiempo del estudio, 12 años, se ha subdividido en dos períodos de 6 años cada uno, período A (1982-1987) y período B (1988-1993). Se ha utilizado el método captura-marcaje-recaptura para el cálculo de la exhaustividad. La estandarización de la metodología es muy útil para poder realizar un análisis comparativo entre las diversas tasas de incidencia de diferentes estudios⁽²⁶⁾.

Con esta metodología, en vez de eliminar los casos duplicados se deben considerar con atención, ya que dan una información importante sobre los casos perdidos. Es decir, se estima la probabilidad de infrarecuento y se corrige la tasa de incidencia con respecto a ella. Se puede obtener casi el mismo grado de precisión que el de los registros, con menos coste y con el uso de múltiples fuentes incompletas de datos⁽²⁷⁾.

Se han utilizado dos fuentes de datos teóricamente independientes: registro hospitalario en los hospitales públicos de la provincia y pacientes registrados en la Asociación de Diabéticos de Málaga (ADIMA).

Fuente principal: pacientes diagnosticados de DMID entre el 1 de enero de 1982 y 31 de diciembre de 1993 con menos de 14 años en todos los hospitales públicos de la provincia. La población en edad pediátrica de la provincia de Málaga con diagnóstico de DMID se atiende casi en exclusividad por la Sanidad Pública.

Fuente secundaria: Asociación de Diabéticos de Málaga.

Para el cálculo estimado de los pacientes en la población diaria (N) hemos utilizado la fórmula de Chapman⁽²⁸⁾.

$$N = \frac{(M+1)(n+1)}{(m+1)} - 1$$

Se han obtenido las temperaturas medias mensuales de la capital de la provincia durante todo el período del estudio, aportadas por el Instituto Nacional de Meteorología.

4. Metodología estadística

Los valores de incidencia se expresan como valor crudo y estimado con el intervalo de confianza (95%) calculado mediante la distribución de Poisson. Se ha utilizado estadística descriptiva, expresando los resultados de las variables cuantitativas co-

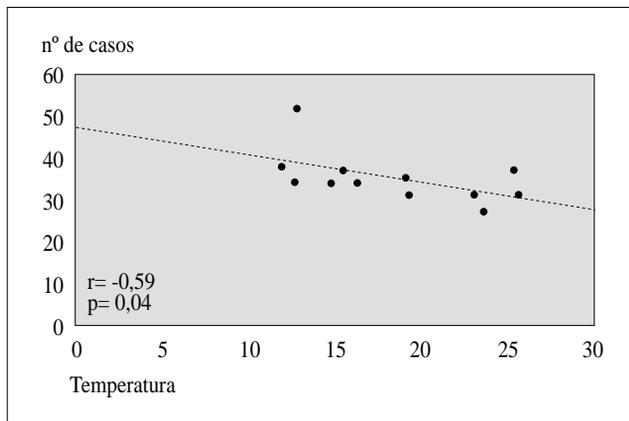


Figura 1. Correlación de la temperatura media mensual y el número de casos diagnosticados de DMID.

mo medias y desviaciones estándar.

En comparación de muestras cuantitativas con distribución normal, test de comparación de medias (t de Student para muestras independientes) y sin distribución normal, tests no paramétricos (signos, U-Mann-Whitney). Se analizó la evolución de la incidencia a lo largo del período mediante una regresión lineal bivalente (con variable ordinal, tiempo), utilizando el coeficiente de Spearman. La relación entre el número de casos y la temperatura media mensual se realizó con una regresión lineal bivalente, calculando el coeficiente de correlación lineal de Pearson. El nivel de seguridad aceptado fue de 0,05%.

Los análisis estadísticos se realizaron con ayuda del programa SPSS+ (Statistical Package for Social Sciences) versión 5.01 y Statgrafics versión 5.0.

Resultados

Considerando los criterios de inclusión, se han registrado 437 pacientes, 220 de sexo masculino y 217 de sexo femenino. La edad media en el momento del diagnóstico fue de 8,3 (3,5) años, sin ocurrir diferencias entre ambos sexos (8,2 años para los niños y 8,4 para las niñas). Se observa un progresivo aumento de la edad de inicio durante los años del estudio: período A 7,8 (3,5) años y período B 8,7 (3,4) años, con $p = 0,003$. Esta diferencia es igualmente significativa cuando comparamos por separado los sexos ($p = 0,04$).

La edad de comienzo más frecuente se encuentra en el intervalo de 10 a 13 años (39,5% de los casos en 4 años), seguida por el de 5 a 10 años (39,5% en cinco años) y, por último, la del de 0 a 5 años (21%). No hubo diferencias significativas entre ambos sexos para los diferentes períodos de edad.

Teniendo en cuenta los diferentes grupos de edad y comparándolos con el sexo de los pacientes en forma relación masculino/femenino (M/F), se observa que dicha razón se invierte a través del período considerado, con predominio no significativo del sexo femenino. Si valoramos el cociente de sexos según los períodos de tiempo A y B, hay un predominio significativo ($p = 0,04$) del sexo femenino en el segundo período, evolucionando

Tabla III Valores anuales de los índices del registro

Años	Nº casos	Valor M	Valor n	Valor m	Valor N	Signf.	Int. conf.
1982	37	34	31	29	36	100	1,24
1983	30	28	25	24	29	100	0,84
1984	23	21	17	15	24	95,8	1,67
1985	39	38	33	30	41	95,1	2,06
1986	34	30	29	26	34	100	1,5
1987	29	26	23	22	27	100	0,92
1988	46	44	37	34	48	95,8	2,17
1989	38	37	31	29	40	95	1,69
1990	32	32	26	24	35	91,4	1,91
1991	42	40	35	35	40	100	0,79
1992	43	43	37	36	44	97,7	0,95
1993	44	42	38	36	44	100	1,25
Total	437	415	362	340	442	98,8	4,9

nando los cocientes de 1,28 a 0,84.

Considerando las temperaturas (T^a) medias mensuales, hemos dividido el año en período frío, con los meses de T^a media inferior a 17°C (noviembre a abril, T^a media de 14°C), y período cálido, con los meses de T^a media superior a 17°C (mayo a octubre, T^a media de $22,7^{\circ}\text{C}$). Se acumularon más casos en los meses más fríos (232) en relación con los cálidos (192), con una $p = 0,04$. Hubo una correlación significativa negativa entre la T^a media mensual y el número de casos, con $r = -0,59$ ($p = 0,04$) (Fig. 1).

Los pacientes registrados en la fuente principal fueron 415 (valor M), y en la fuente secundaria 362 (valor n). Los pacientes registrados en ambas fuentes a la vez fueron 340 (valor m). Contando con estos parámetros para el cálculo estimado de los pacientes en la población diana (N), según la fórmula de Chapman:

$$N = \frac{(M+1)(n+1)}{(m+1)} - 1 \quad N = 442$$

$$\text{Nivel de seguridad de la primera fuente} = \frac{415}{442} \times 100 = 93,8\%$$

$$\text{Nivel de seguridad del registro} = \frac{437}{442} \times 100 = 98,8\%$$

Se han calculado los valores de los casos totales, M, n, m, N, seguridad del registro e intervalo de confianza para cada año del estudio (Tabla III). Los valores de incidencia y su intervalo de confianza para cada año del estudio se exponen en la tabla IV.

Todas las incidencias se expresan por 10^5 niños menores de 14 años. La incidencia cruda media para todo el estudio fue de 14,3 (9,4-19,2) y la corregida por el nivel de seguridad del

Tabla IV Incidencias anuales

Año	Nº casos	Niños < 14 años	Incidencia	Int. conf.
1982	37	274.704	13,5	1,24
1983	30	273.758	10,98	0,84
1984	23	272.812	8,45	1,67
1985	39	271.866	14,39	2,06
1986	34	270.918	12,59	1,5
1987	29	264.786	10,98	0,92
1988	46	258.654	17,82	2,17
1989	38	252.522	15,07	1,69
1990	32	246.390	13	1,91
1991	42	240.256	17,5	0,79
1992	43	234.124	18,37	0,95
1993	44	227.992	19,38	1,25
Media			14,33	4,9

estudio fue de 14,5.

En el período de tiempo A la incidencia fue de 11,8 (7,5-16,1) y en el período B de 16,85 (13,5-20,1) con un incremento de un 42,3% del segundo sobre el primero. La diferencia entre ambos períodos fue significativa ($p = 0,01$).

La incidencia media por sexos: fue 13,9 (niños) y 14,75 (niñas), sin diferencia significativa. Al considerar sexos y períodos de tiempo, la mayor incidencia se observa en niñas en el período B: 18,9, significativamente mayor ($p = 0,008$) a la del mismo sexo (10,65) en el período A.

La incidencia fue mayor en ambos períodos en los grupos de mayor edad y con diferencia significativa ($p = 0,005$) del intervalo 10-13 años en el período B (22,2) sobre el período A (12,6).

Analizando la evolución de las incidencias crudas en el tiempo se observa una tendencia lineal con 4 picos que ocurren cada 3 ó 4 años (Fig. 2). Esta tendencia lineal tiene un coeficiente de correlación de Spearman de 0,77 ($p = 0,001$), y podríamos estimar la incidencia futura a través de un análisis de tendencia lineal con la siguiente ecuación:

$$\text{Incidencia} = 10,2 + 0,6 T \quad T \text{ (año ordinal)}$$

Al final del período hubo 178 casos niños menores de 14 años en una población de 227.992 niños menores de esta edad, con lo que la prevalencia queda establecida en 0,78 pacientes por 1.000 niños menores de 14 años. Este dato sería algo menor al real, ya que no están incluidos los pacientes que iniciaron su enfermedad antes de los 2 años (duración del estudio de 12 años).

Discusión

La metodología de nuestro estudio es equiparable a otros realizados en el país (lo que permite comparar los resultados), especialmente a aquellos de larga duración, para poder captar los cambios que se producen con el tiempo tanto en tasas de incidencia como de prevalencia.

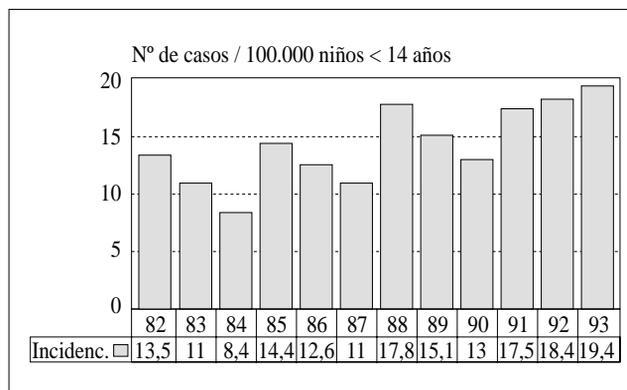


Figura 2. Incidencia de DMID en niños menores de 14 años (1982-1993).

Es llamativo el aumento de la edad de inicio que hemos observado en el último período. Dado que el intervalo más frecuente de edad de inicio fue, de acuerdo con la mayoría de los estudios, el grupo de 10 a 13 años, creemos que este aumento de la edad puede deberse a un ajuste que equilibra el habitual reparto de grupos de edad, con mayor incidencia en grupos de mayor edad. No creemos que durante el primer período hayan ocurrido pérdidas de pacientes en los tramos más altos de edad, ya que no hemos cambiado las condiciones de la zona ni tampoco ha cambiado de forma significativa la exhaustividad durante el período de estudio.

Aunque con frecuencia se ha reseñado una ligera diferencia a favor del sexo masculino, nosotros no la hemos encontrado. La explicación puede asentar en el importante aumento de niñas en el tramo más alto de la edad durante el último período estudiado. Este aumento del sexo femenino podría estar en relación con el inicio de la pubertad, aunque no tiene una clara explicación, ya que un adelanto puberal es poco probable en tan corto período de tiempo.

La correlación negativa del número de nuevos casos con la temperatura está descrita en otros muchos estudios^(29,30). En general, en la literatura, se asignan a estos casos algunas características especiales como la mayor edad, inexistencia de fase de remisión que podría ir unida a un comienzo más agudo de la enfermedad en forma de cetoacidosis y quizá con el desencadenamiento por partículas virales.

Los datos de incidencia media, de alrededor de 14,5, durante todo el período se sitúan muy por encima de la esperada para una zona del sur de Europa. Si tenemos en cuenta que la del último período fue de casi un 17, se acerca más a la de países nórdicos como Dinamarca y Noruega. Hemos de tener en cuenta muchos de los datos que constan sobre incidencias de países europeos corresponden a finales de la década de los 80 y, de hecho, en algunos de estos países la incidencia ha aumentado considerablemente en los últimos años^(31,32). Con los datos actuales únicamente la incidencia de los países nórdicos, la de Holanda y la isla de Cerdeña⁽³³⁾ supera a la de Málaga.

Los datos de incidencia en España, probablemente porque parten de estudios diseñados de forma homogénea y casi en la misma época (década de los 80-90) presentan también unos re-

sultados similares e incluso con una inversión de la tendencia Norte-Sur [con menores incidencias en Vizcaya⁽¹⁷⁾ y en Navarra⁽²⁰⁾ y mayores en Alicante⁽¹⁹⁾ y Málaga⁽²¹⁾]. La evolución de la incidencia podemos considerarla bajo dos puntos de vista. Si relacionamos los dos períodos de tiempo (82-87 y 88-93) hay un incremento de un 42%, lo que supone un incremento medio anual de 3,5%, algo superior al reseñado en otros estudios europeos recientes⁽²⁴⁾. Sin embargo, si estimamos los años 1 y 12 en la ecuación de regresión incidencia-tiempo, el incremento es mucho mayor, de un 5,1% anual medio. Hemos de ser cautos al valorar el aumento de incidencia, ya que otros estudios han demostrado que fuertes cambios en la incidencia de la DMID pueden ser atribuibles al período del calendario más que a un efecto cohorte.

Dado que nuestra población llega hasta la edad de 14 años, no podemos descartar que haya ocurrido un desplazamiento hacia edades más inferiores en la edad de inicio de la enfermedad. Para confirmar esta hipótesis es preciso estudiar retrospectivamente la incidencia de DMID en individuos mayores de 14 años para investigar si ha disminuido dicha tasa, coincidiendo con un aumento en edades más bajas.

Hemos observado que el aumento de la incidencia en el último período de tiempo estudiado se ha producido a causa del incremento del número de niñas diabéticas con edades situadas entre 10 y 13 años. Este es un dato también constatado en el estudio de las Fuerzas Armadas americanas⁽³⁴⁾, pero no en el estudio eslovaco⁽²⁹⁾, donde encuentran el aumento de incidencia en el grupo de niños con edades comprendidas entre 0 y 4 años.

El cálculo de la prevalencia al final del período ha concluido con el resultado de que en la provincia de Málaga hay aproximadamente un niño diabético por cada 1.250 niños de menos de 14 años. En España hay muy pocos estudios publicados sobre prevalencia de DMID en niños. Algunos de ellos tienen más de 10 años de antigüedad (Calvet, 1976 y García de Jalón, 1980) con resultados similares de 0,25-0,30 pacientes por 1.000 niños menores de 14 años. El más reciente es el publicado en 1991 por el Ministerio de Sanidad⁽³⁵⁾ que, aunque no especifica el tipo de diabetes, por debajo de 15 años aporta una prevalencia de 0,30 por 1.000 niños, suponiéndose todos con DMID. Igualmente, hay muy pocos estudios internacionales de prevalencia; el más reciente es el eslovaco⁽²⁹⁾, ya referido, con un índice de 0,5 pacientes por 1.000 niños menores de 15 años.

Nuestros resultados ponen de manifiesto que el aumento registrado en la incidencia de la enfermedad coincide con un índice de prevalencia alto, lo que implica una situación prolongada en las tasas elevadas de incidencia.

Aunque es claro que la incidencia de la DMID en niños menores de 14 años está aumentando en el mundo, no está clara ni su magnitud ni los factores ambientales que están influyendo. Es preciso ampliar los estudios epidemiológicos hasta los 30 años de edad, para captar la inmensa mayoría de los casos de DMID y observar el efecto del posible adelanto en la edad de inicio y relación con la pubertad. Además, un estudio homogéneo tanto en metodología como en población durante 14 años

daría a conocer la prevalencia exacta de la enfermedad en niños menores de dicha edad.

Agradecimientos

Los autores del trabajo agradecen su colaboración:

- A los Hospitales: Regional «Carlos Haya», General Básico de la Axarquía, General Básico de la Serranía y Hospital Clínico de Málaga, cuyos datos han contemplado la primera fuente.

- A la Asociación de Diabéticos de Málaga (ADIMA), cuyo registro de socios ha constituido la segunda fuente de datos.

Bibliografía

- 1 Tuomilehto J, Lounamaa R, Tuomilehto-Wolf E y cols. Epidemiology of childhood diabetes mellitus in Finland: Background of a nationwide study of type I (insulin-dependent) diabetes mellitus. *Diabetologia* 1992;**35**:70-76.
- 2 Muntuoni S, Songini M, Sardinian Collaborative Group for Epidemiology of Diabetes. High incidence rate of IDDM in Sardinia. *Diabetes Care* 1992;**15**:1317-1322.
- 3 Vaandrager GJ, Bruining GJ, Veenhof FJ y cols. Incidence of childhood diabetes in the Netherlands: A decrease from north to south over North Western Europe? *Diabetologia* 1984;**27**:203-206.
- 4 Beaufort CE, Michel G, Glaesner G. The incidence of type I (insulin-dependent) diabetes mellitus in subjects aged 0-19 years in Luxemburg. A retrospective study from 1977-1986. *Diabetologia* 1988;**31**:758-761.
- 5 Christau B, Kromann H, Orted O y cols. Incidence, seasonal and geographical patterns of juvenile onset insulin dependent diabetes mellitus in Denmark. *Diabetologia* 1977;**13**:281-284.
- 6 Goday A, Castell C, Tresseras R y cols. The Catalan epidemiology diabetes study group. Incidence of type I (insulin-dependent) diabetes mellitus in Catalonia (Spain). *Diabetologia* 1992;**35**:257-271.
- 7 Bruno G, Merletti F, Pisu E y cols. Incidence of IDDM during 1984-1986 in population aged < 30 years residents in Turin, Italy. *Diabetes Care* 1990;**13**:1051-1056.
- 8 Levy-Marchal C, Papoz L, de Beaufort C y cols. Incidence of juvenile type I (insulin-dependent) diabetes mellitus in France. *Diabetologia* 1990;**33**:465-469.
- 9 Japan IDDM Epidemiology Study Group. Lack of regional variation in IDDM risk in Japan. *Diabetes Care* 1993;**16**:796-800.
- 10 Wong GWK, Leun SSF, Oppenheimer SJ. Epidemiology of IDDM in southern chinese children in Hong-Kong. *Diabetes Care* 1993;**16**:926-928.
- 11 Ko KW, Yang SW, Cho NH. The incidence of IDDM in Seoul from 1985 to 1988. *Diabetes Care* 1994;**17**:1473-1475.
- 12 Grabauskas V, Urbonaite B, Palaiga Z. Incidence of childhood insulin-dependent diabetes in Lithuania 1983-1988. *Acta Paediatr Scand* 1991;**80**:34-38.
- 13 Kalits I, Podar T. Incidence and prevalence of type I (insulin-dependent) diabetes in Estonia in 1988. *Diabetologia* 1990;**33**:346-349.
- 14 Verdager J, Anglada J, Millán M. Incidencia de la diabetes mellitus tipo I en Terrassa. Estudio prospectivo de cinco años: 1986-1990. *An Esp Pediatr* 1991;**34**(Supl 44):61.
- 15 Serrano-Ríos M, Moy CS, Martín-Serrano R y cols. Incidence of type I (insulin-dependent) diabetes mellitus in subjects 0-14 years of age in the Comunidad de Madrid, Spain. *Diabetologia* 1990;**33**:422-424.
- 16 Goday A, Castell C, Tresseras R, Lloveras G, Grupo Catalán para el Estudio de la Epidemiología de la Diabetes. Análisis de la distribución

- geográfica de la incidencia de diabetes mellitus en Cataluña. *Med Clin (Barc)* 1993;**101**:561-564.
- 17 Gutiérrez R, Martull P, Loridan L y cols. Incidencia de diabetes mellitus en la población de Vizcaya durante el período 1977-1988. *Avances en Diabetología* 1990;**3**(Supl 1):20.
 - 18 Calle-Pascual AL, Vicente A, Martín Alvarez PJ y cols. Estimation of the prevalence of diabetes mellitus diagnosed, and incidence of type I (insulin-dependent) diabetes mellitus in the Avila Health Care region of Spain. *Diabetes Res and Clin Pract* 1993;**19**:75-81.
 - 19 Aleixandre FA. Incidencia de la diabetes mellitus tipo I en población infantil de 0 a 14 años (1988-1992). *Act Ped Esp* 1994;**52**:147-152.
 - 20 Chueca M, Oyarzabal M, Bajo E y cols. Diabetes mellitus type I incidence (IDDM) in Navarra, Spain, 1975-1991. *Hormone Research* 1995;**44**(Suppl 1):77.
 - 21 López-Siguero JP, Lora-Espinosa A, Martínez-Aedo y cols. Incidencia de IDDM en niños (0-14 años) en Málaga, 1982-1988. *An Esp Pediatr* 1992;**37**:485-488.
 - 22 Goday A, Castell C, Tresserras R y cols. La diabetes mellitus tipo I en España. Estimación del número de casos anuales por comunidades autónomas y provincias. *Endocrinología* 1994;**41**:301-304.
 - 23 Shober E, Schneider U, Waldhör T y cols. Increasing incidence of IDDM in austrian children. A nationwide study 1979-1993. *Diabetes Care* 1995;**18**:1280-1283.
 - 24 Ruwaard D, Hirasing RA, Resser HM y cols. Increasing incidence of type I diabetes in the Neherlands. *Diabetes Care* 1994;**17**:599-601.
 - 25 National Diabetes Data Group. Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. *Diabetes* 1979;**28**:1039-1057.
 - 26 Goday A, Serrano-Ríos M, Castell C y cols. Los estudios de incidencia de diabetes mellitus tipo I en España. Análisis comparativo y con-
senso de metodología estandarizada. *Avances en Diabetología* 1996;**12**:24-28.
 - 27 LaPorte RE, McCarty D, Bruno G y cols. Counting diabetes in the next millenium. *Diabetes Care* 1993;**16**:528-534.
 - 28 Bishop Y, Fienberg SE, Holland PW y cols. Discrete multivariate analysis: Theory and practice. Cambridge MA, MIT Press, 1975:229-256.
 - 29 Michalková DM, Caenay J, Dankova A y cols. Incidence and prevalence of childhood diabetes in Slovakia (1985-1992). *Diabetes Care* 1995;**18**:315-320.
 - 30 Ludvigsson J, Afoke AO. Seasonality of type I (insulin-dependent) diabetes mellitus: values of C-peptide, insulin antibodies and hemoglobin A1c show evidence of more rapid loss of insulin secretion in epidemic patients. *Diabetologia* 1989;**32**:84-91.
 - 31 Ruwaard D, Gijzen R, Bartelds AIM y cols. Is the incidence of diabetes increasing in all age-groups in the Netherlands?: Results of the second study in the Dutch Sentinel Practice Network. *Diabetes Care* 1996;**19**:214-218.
 - 32 Rewers M, Stone RA, LaPorte RE y cols. Poisson regression modeling of temporal variation in incidence of childhood insulin-dependent diabetes mellitus in Allegheny County, Pennsylvania and Wielkopolska, Poland 1970-1985. *Am J Epidemiol* 1989;**129**:569-581.
 - 33 Muntoni S, Stabilini L, Stabilini M y cols. Steadily hight IDDM incidence over 4 years in Sardinia. *Diabetes Care* 1995;**18**:1600-1601.
 - 34 Tiwari CM, Michalek JE. Incidence of diabetes among dependents of the US military forces admitted to US army treatment facilities, 1971-1991. *Diabetes Care* 1995;**18**:90-92.
 - 35 Estadísticas de Salud 1978-1987. Información sanitaria y epidemiológica. Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid: Dirección General de Salud Pública, 1991.