

Original

Características de los debuts diabéticos en los niños ingresados en un hospital terciario durante diez años

A.N. FERNÁNDEZ RODRÍGUEZ, A.M. FERNÁNDEZ VILLAR, L. REGUERAS SANTOS, R. QUIROGA GONZÁLEZ, J.P. MARTÍNEZ BADÁS

Servicio de Pediatría. Complejo Asistencial Universitario de León.

RESUMEN

Introducción. La diabetes mellitus tipo 1 constituye una de las patologías crónicas más frecuentes en la infancia. Su incidencia está sufriendo un incremento en los últimos años.

Objetivo. Describir y analizar las características epidemiológicas, clínicas, analíticas y terapéuticas en el momento del debut de la enfermedad, comparándolas entre grupos de edad de los pacientes que debutan con DM1 en nuestra provincia.

Pacientes y métodos. Estudio observacional retrospectivo mediante revisión de historias clínicas de pacientes menores de 14 años con debut de diabetes tipo 1 entre 2007 y 2017 en un hospital de tercer nivel. La muestra se dividió por edades en tres grupos (0-4 años, 5-9 años, 10-14 años).

Resultados. Se recogieron 64 pacientes con edad media de 8,15 años (DE 3,41), el 48,4% entre 5-9 años. No se hallaron diferencias de sexo ni patrón estacional, aunque los pacientes de menor edad debutaron más frecuentemente en invierno. No se observó aumento en la incidencia con el tiempo ni diferencias en los síntomas entre grupos. Debutaron con cetoacidosis diabética el 36%, fundamentalmente leves. Encontramos un porcentaje menor de anticuerpos IAA y antiGAD de lo esperado y mayor frecuencia de antecedentes familiares positivos. Se observó correlación lineal positiva entre las cifras de bicarbonato y cuerpos cetónicos en sangre y las necesidades de insulina por kg de peso (p 0,025 y p

0,05, respectivamente). Los niños de menor edad presentan niveles de HbA1c más bajos al inicio de la enfermedad.

Conclusiones. En nuestro medio no se está produciendo un aumento en el número de casos de esta enfermedad, aunque los mismos se concentran a menor edad de la esperada.

Palabras clave: Debut diabético; Diabetes mellitus tipo 1; Epidemiología; Incidencia; Insulina..

ABSTRACT

Introduction. Type 1 diabetes mellitus is one of the most frequent chronic pathologies in childhood. Its incidence has increased in the last years.

Objective. To analyze the epidemiological, clinical, analytical and therapeutic characteristics at the time of the disease's onset, and to compare them between age groups of those patients with Diabetes mellitus type 1 in our region.

Patients and methods. Retrospective observational study by reviewing the medical records of patients under 14 years of age with onset of type 1 diabetes between 2007 and 2017 in a tertiary-level hospital. The sample was divided by age into three groups (0-4 years, 5-9 years, 10-14 years).

Results. 64 patients were studied, the mean age was 8.15 years (SD 3.41), 48.4% of them between 5-9 years. No differences in sex or seasonal pattern were found, although younger children became ill more frequently in winter.

Presentado en el XLI Congreso SEEP, 22-24 mayo 2019, Madrid

Correspondencia: Dra. Ana Noelia Fernández Rodríguez. Servicio de Pediatría. Complejo Asistencial Universitario de León. C/ Altos de Nava, s/n. 24071 León.

Correo electrónico: ananoeliaucm@hotmail.es

© 2022 Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León

Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Reconocimiento-No Comercial de Creative Commons (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.5/es/>), la cual permite su uso, distribución y reproducción por cualquier medio para fines no comerciales, siempre que se cite el trabajo original.

There was no increase in incidence over time or differences in symptoms between groups. 36% debuted with diabetic ketoacidosis, mainly mild. We found a lower percentage of IAA and antiGAD antibodies than expected and a higher frequency of positive family history. A positive linear correlation was observed between the levels of bicarbonate and ketone bodies in blood and the insulin needs per kg of weight (p 0.025 and p 0.05 respectively). Younger children have lower HbA1c levels at the beginning of the disease.

Conclusions. In our centre there is not an increase in the number of cases of this disease, although we found more cases at a younger age than expected.

Key words: Diabetes onset; Epidemiology; Incidence; Insuline; Type 1 diabetes mellitus.

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus tipo 1 (DM1) constituye una de las enfermedades crónicas más frecuentes en la infancia⁽¹⁾. En diversos estudios se ha relacionado su incidencia con la localización geográfica observándose un gradiente nort-sur⁽²⁾, y existiendo una gran variabilidad en la misma, con cifras en torno a 0,1/100.000 por año en países como China y Venezuela, hasta 36,8/100.000 en Cerdeña y 36,5/100.000 en Finlandia⁽³⁾. En cuanto a lo que sucede en España, la comunidad de Castilla y León parece ser una de las comunidades autónomas con mayor incidencia de DM1, presentando cifras en algunas provincias similares a las que se pueden observar en los países nórdicos⁽⁴⁾. Además, en las últimas décadas estamos asistiendo a un aumento en su incidencia global que podría estar justificado por factores ambientales aún no bien identificados^(4,5), objetivándose un aumento anual de entre el 2 y el 5% en Europa, Australia y Oriente Medio⁽⁶⁾.

La incidencia de DM1 aumenta con la edad⁽⁷⁾, existiendo dos picos de incidencia predominantes: uno, de los 4 a los 6 años y otro en el grupo de 10 a 14 años¹. En las últimas décadas se ha observado un aumento en la incidencia, sobre todo en los niños de menor edad^(8,9).

La cetoacidosis diabética (CAD) representa una de las formas de debut de DM1 aunque ésta puede debutar también sin CAD. Es el resultado de una deficiencia absoluta o relativa de insulina y constituye la emergencia metabólica más frecuente en pediatría. Por otra parte, la CAD representa la principal causa de hospitalización y morbimortalidad en niños y adolescentes con DM1. La complicación más grave de ésta es el edema cerebral, su prevención es lo que nos lleva a alcanzar un diagnóstico e instauración de tratamiento de la forma más precoz posible⁽¹⁰⁾.

TABLA I. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS Y CLASIFICACIÓN SEGÚN GRAVEDAD CAD^(10,11).

Leve	<ul style="list-style-type: none"> • Glucemia plasmática >200 mg/dL, • Acidosis metabólica con pH 7,2-7,3, bicarbonato 10-15 mmol/L, exceso de bases (EB) <-15 mmol/L • Cetonemia (β-hidroxibutírico >3 mmol/L) y/o cetonuria ++
Moderada	<ul style="list-style-type: none"> • Glucemia plasmática >200 mg/dL, • Acidosis metabólica con pH 7.1-7.2, bicarbonato 5-10 mmol/L, exceso de bases (EB) -15 a -25 mmol/L • Cetonemia (β-hidroxibutírico >3 mmol/L) y/o cetonuria ++
Grave	<ul style="list-style-type: none"> • Glucemia plasmática >200 mg/dL, • Acidosis metabólica con pH <7.10, bicarbonato <5 mmol/L, exceso de bases (EB) >-25 mmol/L • Cetonemia (β-hidroxibutírico >3 mmol/L) y/o cetonuria ++

Este estudio tiene como objetivo describir las características de los pacientes que debutan con DM1 en nuestra provincia, en el momento del inicio de la enfermedad (incluyendo aspectos epidemiológicos, clínicos, analíticos, así como relacionados con el tratamiento), comparándolos según su rango de edad al diagnóstico.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se realiza un estudio observacional retrospectivo mediante la revisión de historias clínicas de los pacientes recopiladas en la base de datos de nuestro hospital, de entre 0 y 14 años (no se recogieron datos de pacientes de 14-15 años al no estar incluidos en Pediatría en nuestra área sanitaria), con diagnóstico de debut diabético entre el 1 de enero de 2007 y el 31 de diciembre de 2017 en un hospital de tercer nivel. Todos los pacientes cumplían los criterios diagnósticos establecidos por la American Diabetes Association (ADA) de 2021. Se clasificó la gravedad de la cetoacidosis según los criterios de la ISPAD de 2007 (Tabla I). Se estudió a los pacientes en conjunto y, además, se dividió la muestra en grupos según la edad al debut empleando rangos observados en otras publicaciones similares: grupo 1 de 0-4 años, grupo 2 de 5-9 años, grupo 3 de 10-14 años⁽¹⁾. Se analizó la existencia de diferencias estadísticamente significativas en las diferentes variables estudiadas entre los distintos grupos etarios. Los datos se analizaron con el software estadístico IBM SPSS Statistics 20.0. Las variables cuantitativas se expresan como medias y desviaciones

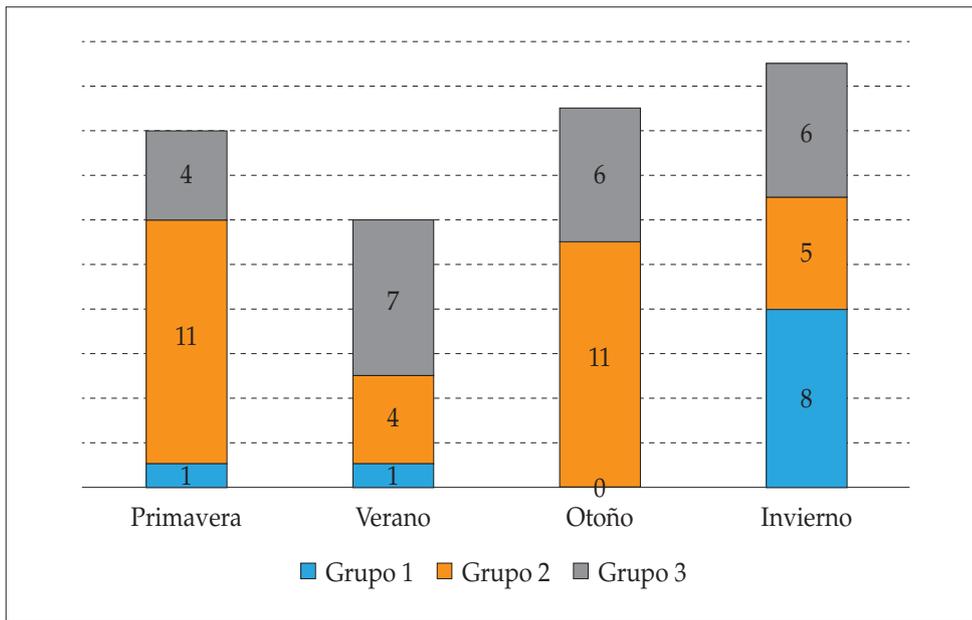


Figura 1. Distribución de debuts según época del año.

estándar o medianas y rango intercuartílico. Para el análisis estadístico de las variables cuantitativas con distribución normal se utilizó la prueba T de Student, para las variables cuantitativas sin distribución normal se empleó la prueba U Mann Whitney y para las variables cualitativas, la prueba Chi cuadrado. Se analizaron también el coeficiente de correlación de Pearson y el coeficiente de correlación de Spearman. La significación estadística se definió como $p < 0,05$.

RESULTADOS

Epidemiología

La muestra se compone de un total de 64 pacientes, distribuidos de forma homogénea con respecto al sexo, siendo el 50% de sexo masculino y el 50% de sexo femenino. La edad media de los pacientes en el momento del debut fue de 8,15 años \pm 3,41 años. El Grupo 1 estaba formado por 10 pacientes (15,6%), con una edad media de 2,75 años \pm 1,16 años, siendo el 60% varones. El Grupo 2 constaba de 31 pacientes (48,4%), con una edad media de 7,22 años \pm 1,52 años, con 45,2% de varones y en el Grupo 3 se incluyeron 23 pacientes (35,9%) y edad media de 11,74 años \pm 1,29 años, siendo el 52,1% varones.

En cuanto a los antecedentes familiares, aproximadamente el 28% de los pacientes contaban con antecedentes familiares de DM1 (tratándose del padre y/o la madre en el 11% de los casos), el 71,8% tenían algún familiar con DM

tipo 2 y el 42% tenían algún antecedente familiar de otras enfermedades autoinmunes (predominantemente patología tiroidea, hallada en el 37,5%).

El número medio de debuts por año fue de $5,81 \pm 2,48$, con un máximo en los años 2009 y 2015 (14%), y un mínimo en el año 2013 (1,5%). Principalmente en el mes de marzo (14,1%). Las épocas del año en las que más niños debutaron con la enfermedad fueron los meses de invierno (29,7%) y otoño (26,6%), cabe señalar en este punto que los niños más pequeños debutaron principalmente en invierno. En las figuras 1 y 2 se muestra la distribución de los debuts diabéticos en función de la época del año y según el año de presentación.

Sintomatología y datos analíticos

Los síntomas que presentaron los pacientes en los diferentes grupos se reflejan en la tabla II. La duración de la sintomatología previa al diagnóstico oscilaba entre 2 días y 6 meses, con una mediana de 28 días de evolución (14-60 días). Se compararon los síntomas al diagnóstico y el tiempo de evolución de los mismos en los diferentes grupos de edad, sin encontrarse diferencias significativas entre ellos.

El porcentaje de pérdida de peso medio con respecto al peso previo fue $8,6\% \pm 4,7\%$ con una mediana de 7% (1,87-5%). Al estudiar la relación de la pérdida de peso con variables analíticas se observó que existía relación entre la pérdida de peso y las cifras de insulina en sangre, de forma que a mayor pérdida de peso presentaban mayor cifra de insulina ($r=0,449$) con una $p=0,028$. También se constató una relación

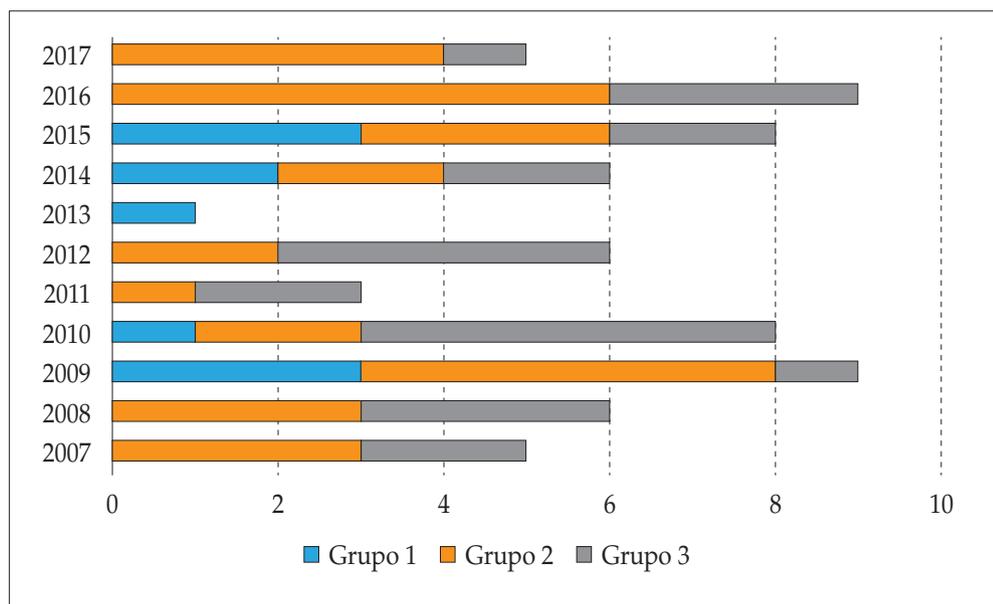


Figura 2. Distribución de debuts por años.

TABLA II. SINTOMATOLOGÍA PRESENTADA EN CADA GRUPO.

Síntoma	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3	Total	P
Polidipsia	8 (80%)	27 (87%)	20 (86,9%)	55 (85,9%)	0,941
Pérdida de peso	5 (50%)	22 (70,9%)	18 (78,3%)	45 (70,3%)	0,429
Poliuria	7 (70%)	20 (64,5%)	16 (69,6%)	43 (67%)	0,818
Astenia	4 (40%)	16 (51,6%)	11 (47,8%)	31 (48,4%)	0,866
Polifagia	1 (10%)	10 (32,2%)	11 (47,8%)	22 (34,3%)	0,140
Enuresis	2 (20%)	11 (35,5%)	4 (17,4%)	17 (26,5%)	0,295
Dolor abdominal	1 (10%)	6 (19,3%)	2 (8,7%)	9 (14%)	0,487
Dificultad respiratoria	1 (10%)	4 (12,9%)	3 (13%)	8 (12,5%)	0,985
Vómitos	1 (10%)	5 (16,1%)	0	6 (9%)	0,125
Cefalea	0	2 (6,4%)	1 (4,3%)	3 (4,6%)	0,709
Irritabilidad	1 (10%)	0	1 (4,3%)	1 (1,5%)	0,236

estadísticamente significativa entre la pérdida de peso y el HbA1c al debut ($r=0,404$) con una p 0,033. Sin embargo, no se evidenció esta relación con los niveles de péptido C en sangre, ni los cuerpos cetónicos o glucemia inicial.

En cuanto a los valores analíticos presentados por los pacientes al debut, se evidenció una correlación lineal positiva entre la cifra de insulina en sangre y los niveles de creatinina en sangre ($r=0,384$) de forma estadísticamente significativa (p 0,012). No se observó dicha correlación con los niveles de péptido C. Tampoco se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas en las diferentes variables analíticas según la edad, a excepción de los niveles de crea-

tinina en sangre (p 0,002). El resto de variables analíticas recogidas se resumen en la tabla III.

Debutaron con CAD el 37,7% (23 de 61 pacientes en los que se recogió este dato), siendo grave el 26% (6), moderada el 34% (8) y leve el 40% (9). La distribución de los casos de CAD en cada grupo de edad se representa en la figura 3. El grupo 1 presentaba una HbA1c menor al debut, con unos valores por grupo de $9,02 \pm 1,53\%$; $11,19 \pm 1,7\%$ y $11,58 \pm 2,57\%$, respectivamente, no existiendo diferencias estadísticamente significativas (p 0,097). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el nivel de glucemia y cetonemia entre los diferentes grupos.

TABLA III. VARIABLES ANALÍTICAS SEGÚN GRUPOS Y TOTAL DE LA MUESTRA [MEDIA ± DE] (N).

Parámetros analíticos	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3	Total	P valor
Glucosa (mg/dL)	435,6 ± 166,7 (8)	441,6 ± 125,3 (30)	411,4 ± 146,4 (23)	429 ± 137 (61)	0,730
Cetonemia capilar (mmol/L)	4,3 ± 1,8 (7)	3,8 ± 3 (14)	4,1 ± 2,6 (8)	4 ± 2,6 (29)	0,911
pH	7,3 ± 0,15 (9)	7,3 ± 0,13 (30)	4,1 ± 2,6 (22)	7,29 ± 0,12 (61)	0,955
Bicarbonato (mmol/L)	16,6 ± 8 (9)	18 ± 6,5 (29)	18 ± 5 (22)	17,9 ± 6,2 (60)	0,811
HbA1c (%)	9 ± 1,5 (4)	11,2 ± 1,7 (24)	11,6 ± 2,6 (20)	11,2 ± 2,1 (48)	0,097
Insulina (mcU/mL)	9,1 + 11,2 (8)	8,3 + 11,7 (22)	14,2 + 28,8 (13)	10,2 + 18,3 (43)	0,650
Péptido C (ng/mL)	0,35 ± 0,3 (8)	0,48 ± 0,35 (28)	0,58 ± 0,33 (17)	0,5 ± 0,3 (53)	0,29
Urea (mg/dL)	37 + 10 (8)	31,6 + 9,4 (31)	29,6 + 8 (23)	31,6 + 9,2 (62)	0,150
Creatinina (mg/dL)	0,47 + 0,07 * (8)	0,62 + 0,18 * (31)	0,69 + 0,11 * (23)	0,6 + 0,2 (62)	0,002
Sodio (mEq/L)	132,5 + 5 (8)	134,3 + 3,8 (30)	135,4 + 3,9 (22)	134,6 + 24,7 (60)	0,202
TSH (mcU/mL)	9 + 0 (1)	6,4 + 1,9 (6)	6,2 + 1,6 (2)	6,3 + 1,8 (9)	0,466
Colesterol (mg/dL)	(0)	241,8 + 38,8 (6)	248,3 + 106 (3)	256 + 64,8 (9)	0,389

Valores normales según laboratorio: glucosa 70-110, cetonemia capilar <0,6 mmol/L, pH 7,35-7,45, bicarbonato 22-26 mmol/L, HbA1c 4,8-5,9%, insulina 2,6-24,9 µU/mL, péptido C 0,8-3,9 ng/mL, urea 12,6-48 mg/dL, creatinina 0,31-0,47 mg/dL, sodio 135-145 mmol/L, TSH 0,2-4,5 µU/mL, colesterol <200 mg/dL. ANOVA para muestras independientes, *p<0,05.

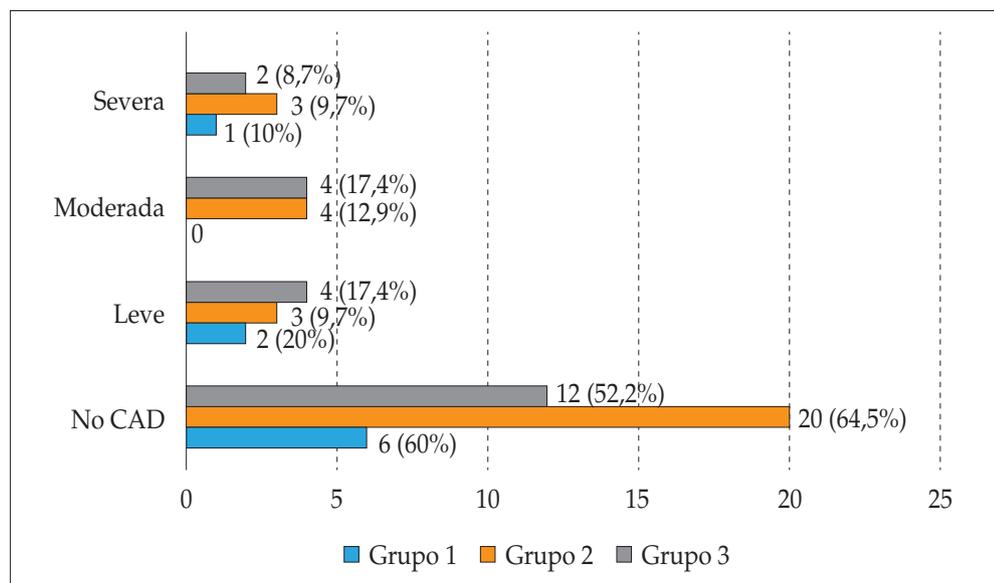


Figura 3. Distribución de casos de CAD

Se consiguió registrar la asociación con anticuerpos en un total de 60 pacientes, presentando autoinmunidad contra las células pancreáticas en el 80% de esos pacientes (n=48), con anticuerpos antiGAD positivos en el 41,6% (n=25), antiIA-2 en el 56,6% (n=34) y antiIAA en el 25% (n=15), presentando positividad para dos o más anticuerpos el 36%. En relación a otros fenómenos de autoinmunidad, se hallaron un 14% de casos de patología tiroidea autoinmune

(n=9) y un 10% de casos de enfermedad celíaca (n=7), no observándose diferencias estadísticamente significativas entre la presencia de dichas patologías y autoanticuerpos previamente analizados (p 0,362 y p 0,526, respectivamente). De los 58 pacientes a los cuales se les realizó estudio para autoinmunidad tiroidea, el 44,8% (n=26) presentaron resultado negativo, tres pacientes presentaron positividad para anticuerpos antitiroglobulina y antimicrosomales y otro

paciente presentó patología tiroidea sin detectarse autoanticuerpos positivos.

En nuestra muestra, se consiguió recoger los datos referentes a los HLA de mayor riesgo para DM1 en el 40,6% de los casos (n=26), de los cuales DQ2-DQ8 y DR3-DR4, se detectaron en el 80% (n=21) y el 42,3% (n=11) de los pacientes, respectivamente. Como hallazgo relevante se observó una relación estadísticamente significativa en relación con el sexo femenino y DQ2 con un Odds Ratio de 18,3 (p 0,002).

Tratamiento

Del total de pacientes estudiados, el 28% (18) requirieron ingreso en unidad de cuidados intensivos (UCIP) de forma inicial durante una media de $1,7 \pm 0,87$ días. En el Grupo 1 ingresaron inicialmente en UCIP el 55% respecto al 23% y 26% en los otros grupos (p 0,162).

En los pacientes ingresados en UCIP se administró tratamiento con insulina en perfusión, la mediana de tiempo de tratamiento fue de 24 horas ($20,7 \pm 15,2$ horas). El 70,1% de los pacientes ingresaron en planta de hospitalización (n=44) pautándose tratamiento con múltiples dosis de insulina con análogo de insulina rápida (asparta 61,2%, lispro 13,6%, glulisina 25,2%) y análogo de insulina lenta (glargina 75%, detemir 25%). No hubo diferencias estadísticamente significativas en el tiempo medio de ingreso por grupos de edad ($6,56 \pm 3,24$ días; $6,9 \pm 2,26$ días; $5,78 \pm 2,56$ días respectivamente con p 0,275).

La dosis de insulina pautada al ingreso fue $0,81 \pm 0,29$ unidades/kg (55 pacientes registrados). Los pacientes con mayor cifra de cuerpos cetónicos en sangre precisaron más unidades de insulina por kg de peso ($r=0,374$) de forma estadísticamente significativa (p 0,05). Esta relación no se observó con las cifras de glucosa en sangre. Se observó una correlación lineal negativa entre las cifras de bicarbonato y las necesidades iniciales de insulina por kg de peso ($r=-0,303$) (p 0,025). Los pacientes del Grupo 1 precisaron más unidades de insulina por kg de peso ($1,07 \pm 0,54$) que los pacientes de los Grupos 2 y 3, ($0,79 \pm 0,21$ y $0,75 \pm 0,24$, respectivamente) no siendo estadísticamente significativa (p 0,056) esta asociación.

DISCUSIÓN

En revisiones publicadas sobre la situación en Europa en relación con el incremento de los diagnósticos de diabetes mellitus tipo 1 en la infancia se observa que, en las últimas décadas, se está produciendo un aumento global de la incidencia de esta enfermedad⁽⁶⁻¹²⁾. Estudios realizados en Finlandia, país con una de las tasas de incidencia más altas de DM1 a

nivel mundial⁽²⁻⁴⁾, incluso llegan a pronosticar que este aumento podría llegar a doblar el número de nuevos casos esperados antes del año 2023⁽¹³⁾. Sin embargo, en nuestro medio no se han apreciado cambios en el número de debuts de DM1 a lo largo de los años, manteniéndose en cifras similares a las objetivadas en las últimas décadas, acorde con lo que encontramos en otras publicaciones realizadas en España⁽¹⁾.

Mientras que en trabajos previos se observa un aumento en la incidencia de DM1 en el grupo de pacientes entre 10-14 años⁽¹⁾, o se señalan dos picos de incidencia entre los 4-6 años y los 10-14 años¹, en nuestro estudio se objetivó un mayor número de casos en el grupo de pacientes con edades comprendidas entre 5 y 9 años, al igual que en la revisión publicada por el Grupo de Estudio de Epidemiología de la Diabetes tipo 1 Infantil en Castilla y León en 2006⁽⁴⁾. Además, se encontraron menos casos en el grupo de pacientes más pequeños (0-4 años), en contraposición a la tendencia encontrada en la bibliografía que sitúa un mayor aumento de la incidencia en el grupo de niños menores de 5 años⁽⁹⁻¹⁵⁾.

Respecto a los antecedentes familiares de DM1 hay que decir que el porcentaje de pacientes en los que uno o ambos progenitores estaban diagnosticados de esta patología (11%) fue mayor al esperado en relación a lo observado en la bibliografía (5,5%)⁽¹⁶⁾. Este hecho puede haber influido positivamente en el diagnóstico más precoz de los pacientes. Sin embargo, desconocemos la causa del incremento familiar de la diabetes mellitus en los progenitores, pero parece importante seguir investigando en este sentido.

A pesar de que otros estudios refieren que existe un patrón estacional en los debuts de DM1 con predominio de casos en otoño e invierno⁽¹⁷⁾, con los datos recogidos en este trabajo no se ha identificado un claro patrón estacional. Si bien, se observa que los pacientes de menor edad debutan de forma más frecuente en invierno, lo cual puede estar en relación con el papel que juegan las infecciones víricas como posible desencadenante de la enfermedad⁽¹⁻⁴⁾.

La presentación del debut diabético en los niños de nuestra muestra no presenta diferencias significativas a nivel clínico en los diferentes grupos de edad. Es importante reseñar que un gran número de pacientes (cerca del 60%) no presentan CAD al debut, lo cual coincide con otros trabajos publicados⁽⁶⁻¹²⁾. En relación con la gravedad de los pacientes que debutaron con CAD, la mayor parte de ellos eran de carácter leve (40%). Todos estos hallazgos hacen sospechar que la diabetes mellitus tipo 1 cada vez se sospecha de una forma más precoz, por lo tanto, los pacientes se diagnostican en una mejor situación clínica.

Al contrario de lo referido en otros artículos⁽⁶⁾, no hallamos un mayor porcentaje de CAD en los pacientes de menor

edad, si no que ésta se vio de forma más frecuente en el grupo de pacientes de 10-14 años. Puede relacionarse con el menor número de pacientes recogidos en el grupo con menor edad. Lo que sí evidenciamos fue diferencia en la gravedad de la presentación puesto que los niños de menor edad ingresaron en UCIP con más frecuencia, necesitando más unidades de insulina por kg de peso que los otros grupos de edad, a pesar de que sus niveles de hemoglobina glicosilada fueron menores. Estos niños ingresaron en UCIP no solo por la presentación en forma de CAD sino también por otras circunstancias, como la clínica de dificultad respiratoria, alteraciones analíticas como la hiponatremia y cifras de hiperglucemia importantes, además del mayor riesgo asociado a su edad. Si bien, cabe señalar que algunos de estos pacientes pudieron ingresar en UCIP en lugar de en la planta de hospitalización por criterios no médicos como la disponibilidad de camas, pero este dato no se encontraba recogido en la base de datos.

Los anticuerpos antiGAD son los que mejor se correlacionan con el daño en la célula beta, así como los más reproductibles y fiables. Son positivos en el 70-80% de los diabéticos diagnosticados de forma reciente. Los IAA son positivos en el 30-50% de los casos en el debut⁽¹⁷⁾. En cuanto a los anticuerpos IA2, en algunos estudios se encuentran valores en torno al 50%⁽¹⁸⁾. Un pequeño porcentaje de nuestros pacientes no presentaron anticuerpos positivos al debut lo que podría estar relacionado, por un lado, con autoanticuerpos diferentes a los testados como, por ejemplo, los anticuerpos antitransportador de zinc 8 que, en ese momento no se realizaban en nuestro centro y, por otro lado, con el inicio de otros tipos de diabetes como la DM tipo MODY, sobre todo en los casos no asociados a cetoacidosis.

En conclusión, la diabetes mellitus tipo 1 en la infancia en nuestro centro no está presentando un incremento en el número de casos, además el diagnóstico se hace de forma precoz puesto que la mayoría no tenían cetoacidosis o tenían cetoacidosis leve. Los niños de menor edad presentan unas HbA1c más baja que los niños más mayores, siendo en estos niños la sospecha diagnóstica más compleja por su dificultad en la expresión de los síntomas de una forma más activa. El porcentaje de DM1 en los padres de los pacientes de nuestra muestra es mayor de lo esperado.

BIBLIOGRAFÍA

- Bertholt ML, Maldonado E, De La Torre S, De La Cruz M, Rubiera G, De Llano JA. 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: 52-7.
- Arnold Y, Licea M, Hernández J. Algunos apuntes sobre la epidemiología de la diabetes mellitus tipo 1. *Rev Cub Salud Pública*. 2018; 44(3): 623-8.
- Karvonen M, Viik-Kajander M, Moltchanova E, Libman I, LaPorte R, Tuomilehto J. Incidence of childhood type 1 diabetes worldwide. *Diabetes Mondiale (DiaMond) Project Group. Diabetes Care*. 2000; 23(10): 1516-26.
- Bahillo MP, Hermoso F, García JA, Ochoa C, Rodrigo J, De La Torre SI, et al (Grupo de Estudio de Epidemiología de la Diabetes tipo 1 Infantil en Castilla y León, GEDICYL). Epidemiología de la diabetes tipo 1 en menores de 15 años en las provincias de Castilla y León. *An Pediatr (Barc)*. 2006; 65(1): 15-21.
- Díaz-Cárdenas C, Wong C, Vargas NA. Grado de control metabólico en niños y adolescentes con diabetes mellitus tipo 1. *Rev Chil Pediatr*. 2016; 87(1): 43-7.
- Patterson C, Dahlquist G, Gyürüs E, Green A, Soltész G; EURO-DIAB Study Group. Incidence trends for childhood type 1 diabetes in Europe during 1989-2003 and predicted new cases 2005-20: a multicentre prospective registration study. *Lancet*. 2009; 373(9680): 2027-33.
- Camacho B, Manzanares A, Espino R. Debut de diabetes mellitus tipo 1 en el área hospitalaria de Valme. *Vox Paediatr*. 2012; XIX(1): 9-13.
- Conde S, Rodríguez M, Bueno G, López JP, et al. Epidemiología de la diabetes mellitus tipo 1 en menores de 15 años en España. *An Pediatr (Barc)*. 2014; 81(3): 189.e1-e12.
- Salamanca L, González I, Guerrero-Fernández J, Barreda Bonis AC, et al. Diabetes mellitus tipo 1. En: *Manual de Diagnóstico y Terapéutica en Endocrinología Pediátrica*. 1ª ed. Madrid: Ergon; 2018. p. 119-29.
- Pozo J, Rubio O. Hiperglucemia y acidosis. Cetoacidosis diabética. En: Casado Flores J, Serrano A, eds. *Urgencias y Tratamiento del Niño Grave*. 3ª ed. Madrid: Ergon; 2015. p. 1361-73.
- Menéndez J, González I. Cetoacidosis diabética. En: Guerrero-Fdez J, González Casado I, Barreda Bonis AC, Itza Martín N, Mora Palma C, Salamanca Fresno L, eds. *Manual de Diagnóstico y Terapéutica en Endocrinología Pediátrica*. 1ª ed. Madrid: Ergon; 2018. p. 138-44.
- Imkampe AK, Gulliford MC. Trends in Type 1 diabetes incidence in the UK in 0- to 14-year-olds and in 15- to 34-year-olds, 1991-2008. *Diabet Med*. 2011; 28(7): 811-4.
- Harjutsalo V, Sjöberg L, Tuomilehto J. Time trends in the incidence of type 1 diabetes in Finnish children: a cohort study. *Lancet*. 2008; 371(9626): 1777-82.
- López-Siguero JP, Martínez-Aedo MJ, Moreno A, Lora A, et al. Evolución de la incidencia de la diabetes mellitus tipo 1 en niños de 0 a 14 años en Málaga (1982-1993). *An Esp Pediatr*. 1997; 47: 17-22.
- Green A, Patterson CC; EURODIAB TIGER Study Group. Europe and Diabetes. Trends in the incidence of childhood-onset diabetes in Europe 1989-1998. *Diabetologia*. 2001; 44 Suppl 3: B3-B8.
- Waldhör T, Schober E, Rami B, Tuomilehto J. The prevalence of IDDM in the first degree relatives of children newly diagnosed

- with IDDM in Austria—a population-based study. Austrian Diabetes Incidence Study Group. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 1999; 107(5): 323-7.
17. De Luis DA, Alonso M, González M, Aller R et al. Estudio descriptivo del comienzo de la diabetes mellitus tipo 1 y sus familiares de primer grado. *An Med Interna (Madrid)*. 2004; 21(8): 20-3.
 18. Huici MJ, Herrera MT, Álvarez AI, Domínguez I, et al. Estudio de autoanticuerpos en el inicio de la diabetes autoinmune en nuestro medio mediante ELISA. *Rev Lab Clin*. 2011; 4(2): 77-83.
 19. Yeste C, Pardo C, Ranchal MP, Tapia L. Hiperglucemia: no todo es diabetes tipo 1. Nuestra experiencia durante 23 años. *Rev Esp Endocrinol Pediatr*. 2018; 9: 21-9.
 20. González A, García B, García C, Sánchez L, et al. Real-world clinical evolution of type 1 diabetes patients on twenty years. *Rev Esp Endocrinol Pediatr*. 2019; 10(2): 26-32.
 21. Danne T, Phillip M, Buckingham BA, Jarosz-Chobot P, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Insulin treatment in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2018; 19(27): 115-35.
 22. Nathan DM, Genuth S, Lachin J, Cleary P, et al. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 1993; 329: 977-86.
 23. Usher-Smith JA, Thompson M, Ercole A, Walter FM. Variation between countries in the frequency of diabetic ketoacidosis at first presentation of type 1 diabetes in children: a systematic review. *Diabetologia*. 2012; 55(11): 2878-94.
 24. Oyarzabal M, Garcia B, Barrio R, Torres M, et al. Ketoacidosis at onset of type 1 diabetes mellitus in paediatric age in Spain and review of the literature. *Pediatr Endocrinol Rev*. 2012; 9(3): 669-71.
 25. Mahmud F, Elbarbary N, Frohlich-Reiterer E, Holl RW, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Other complications and associated conditions in children and adolescents with type 1 diabetes. *Pediatric Diabetes*. 2018; 19(27): 275-86.
 26. Rica I, Mingorance A, Gomez-Gila AL, Clemente M, et al. Achievement of metabolic control among children and adolescents with type 1 diabetes in Spain. *Acta Diabetol*. 2017; 54(7): 677-83.