

## Incidencia de la diabetes tipo 1 en Navarra, 2009-2012

### *Incidence of type 1 diabetes in Navarra, 2009-2012*

L. Forga<sup>1</sup>, M.J. Goñi<sup>1</sup>, B. Ibáñez<sup>2</sup>, K. Cambra<sup>2</sup>, D. Mozas<sup>2</sup>, M. Chueca<sup>3</sup>

#### RESUMEN

**Fundamento.** En Europa se ha descrito un gradiente norte-sur en la incidencia de diabetes tipo 1 (DM1), con mayor incidencia en los países del norte. El objetivo del presente trabajo consiste en conocer los datos de incidencia de DM1 en Navarra, sin límite de edad al diagnóstico, durante el período 2009-2012, su distribución geográfica y sus características en cuanto a edad y sexo.

**Pacientes y métodos.** Estudio prospectivo, con una fuente primaria y tres secundarias. La exhaustividad del registro se evaluó mediante el método captura-recaptura y fue del 98,42%. La comparación de la incidencia entre los diferentes grupos de género y edad, se ha realizado estimando la razón de incidencia a partir de métodos de regresión de Poisson. Para comparar las incidencias entre las distintas áreas, se ajustaron los valores obtenidos por el método de estandarización indirecta.

**Resultados.** Se detectaron 216 casos (incidencia: 8,4/100.000 habitantes-año; IC 95%: 7,3-9,5). La incidencia en niños fue mayor que en adultos, aunque el número de debuts fue mayor en mayores de 15 años. El grupo de edad con mayor incidencia fue el de 10 a 14 años; en cambio, el mayor porcentaje de pacientes pertenece al grupo de 15 a 29 años. La incidencia en varones fue mayor que en mujeres. Los valores de incidencia en las 3 regiones del sur tienden a superar la media de la Comunidad.

**Conclusiones.** Navarra presenta una incidencia muy alta de DM1 en niños y adultos de 15 a 29 años. La DM1 predomina en varones y muestra cierta variabilidad geográfica.

**Palabras clave.** Diabetes tipo 1. Incidencia. Grupos de edad.

#### ABSTRACT

**Background.** A north-south gradient for the incidence of type 1 diabetes (DM1) has been described in Europe, with higher incidence in the northern countries. The aim of this study is to describe the incidence data for DM1 in Navarra from 2009-2012, regardless of age at diagnosis, including geographical distribution and age and sex characteristics.

**Patients and methods.** Prospective study, based on one primary and three secondary sources. Completeness of records was assessed, using the capture-recapture method, at 98.42%. Incidence was compared between different gender and age groups by estimating the incidence ratio using Poisson regression methods. To compare the incidence between the different geographical areas, adjustments were made to the values obtained by the indirect standardization method.

**Results.** A total of 216 cases were detected (incidence: 8.4/100,000 population/year; 95 % CI: 7.3-9.5). Incidence was higher in children than in adults, although the number of new cases was highest in those aged over 15. The age group with the highest incidence was 10 to 14 years; however, the highest percentage of patients fell in the 15 to 29-year-old group. Incidence was higher in men than in women. The incidence rates in the three southern regions tended to be higher than the mean for Navarra.

**Conclusions.** Navarra has a very high incidence of DM1 in children and adults aged 15 to 29. DM1 is more common in men and shows some geographic variability.

**Key words.** Type I diabetes. Incidence. Age groups.

*An. Sist. Sanit. Navar. 2014; 37 (2): 241-247*

1. Servicio de Endocrinología. Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona
2. Navarrabiomed-Fundación Miguel Servet. Pamplona
3. Sección de Endocrinología Pediátrica. Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona

Recepción: 15 de febrero de 2014  
Aceptación provisional: 6 de mayo de 2014  
Aceptación definitiva: 8 de mayo de 2014

#### Correspondencia:

Luis Forga Llenas  
Servicio de Endocrinología  
Complejo Hospitalario de Navarra  
C/ Irunlarrea, s/n  
31008 Pamplona (Navarra)  
E-mail: lforga@cfnavarra.es

Este estudio se ha llevado a cabo merced a sendas ayudas proporcionadas por el Instituto de Salud Carlos III (P110/02715) y el Gobierno de Navarra (53/2008)

## INTRODUCCIÓN

En 2013, la *International Diabetes Federation* (IDF) ha publicado la 6ª edición de su Atlas<sup>1</sup>, en el que aporta datos procedentes de 219 países. La incidencia de diabetes tipo 1 (DM1) en niños de  $\leq 14$  años, oscila desde 0,1/100.000 habitantes/año en Papúa Nueva Guinea y Venezuela hasta 57,6/100.000 habitantes/año en Finlandia. Los resultados aportados representan una variación de 576 veces entre las poblaciones analizadas a nivel mundial y de 48 veces a nivel europeo. Para España, el Atlas de la IDF da una incidencia global de 20,6 en menores de 15 años. En años anteriores se han publicado datos de casi todas las comunidades autónomas<sup>2-13</sup>. La incidencia en la comunidad más afectada –Castilla-La Mancha (27,6)<sup>3</sup>– duplica a la de menor incidencia –Asturias (11,5)<sup>4</sup>– aunque hay diferencias en el período de estudio que pueden ser determinantes. En Navarra, entre 1975 y 1991, en población de 0 a 16 años de edad, la incidencia fue de 9,0<sup>14</sup> y, en el trienio 2009-2011, en  $<15$  años, 20,2<sup>7</sup>. A medida que se va ampliando el límite de edad al debut, incluyendo a individuos adultos para el estudio de incidencia, las publicaciones van disminuyendo y, son muy pocas las que proporcionan datos sin límite de edad. Los trabajos más antiguos describen diversos picos en la incidencia a lo largo de la vida<sup>15-17</sup>. Los más recientes coinciden en señalar que la incidencia disminuye a medida que aumenta la edad<sup>7,18-20</sup>.

Con respecto al sexo, en pacientes  $>15$  años, la DM1 presenta mayor incidencia en hombres<sup>8,11</sup>. En cambio, antes de los 15 años, los resultados son variables, dependiendo de si se trata de países con alta o baja incidencia de DM1<sup>19,21,22</sup>. En Navarra, se ha observado mayor incidencia en varones, tanto en niños como en adultos<sup>7,14</sup>.

En Europa se ha descrito un gradiente norte-sur en la incidencia de DM1<sup>23</sup>, con mayor incidencia en los países del norte, con la excepción de Cerdeña<sup>24</sup>. Sin embargo, los datos de las comunidades españolas van en sentido contrario<sup>2-13</sup>. En Navarra, no disponemos de datos previos al respecto. El objetivo de este estudio consiste en

conocer los datos de incidencia de DM 1, en Navarra, sin límite de edad al diagnóstico, durante el período 2009-2012 y su distribución geográfica. Asimismo, describiremos las características al debut de estos pacientes en cuanto a edad y sexo.

## PACIENTES Y MÉTODOS

Estudio prospectivo. Se incluyeron todos los casos diagnosticados de DM1 en Navarra desde el 1/1/2009 al 31/XII/2012, excluyendo aquellos con un tiempo de residencia en la comunidad menor de 6 meses. Constituyen fuentes primarias de información todos los hospitales públicos (cuatro) y privados (dos) de la comunidad. Son fuentes secundarias: 1) Atención Primaria, a través del Servicio de Planificación y Gestión Clínica, 2) la Historia Clínica Informatizada común a Atención Primaria y Especializada, y 3) la Asociación de Diabéticos de Navarra. Las fuentes secundarias aportaron 12 casos nuevos. La exhaustividad del registro se evaluó mediante el método de captura y recaptura y fue del 98,42% (92,95% para la fuente primaria).

Se han considerado criterios diagnósticos de diabetes tipo 1: a) Anticuerpos anti GAD y/o anti IA2 positivos junto con la persistente necesidad de tratamiento insulínico iniciado en un plazo menor de 6 meses tras el diagnóstico (para no incluir los casos de LADA), o b) cuando los anticuerpos eran negativos, las características del debut (clínicas, analíticas: cetosis o cetoacidosis) y, también la persistente necesidad de tratamiento insulínico iniciado en un plazo menor de 6 meses tras el diagnóstico.

## Análisis estadístico

Para calcular las tasas de incidencia, se utilizaron los datos del censo y los padrones de la Comunidad Foral de Navarra (Fuente: Instituto Nacional de Estadística). Se estimaron las tasas anuales y la tasa de incidencia, expresada por 100.000 personas-año de riesgo, en el período estudiado, por grupos de edad, sexo y zona de Navarra. Los intervalos de confianza se han es-



**Figura 1.** División de Navarra por regiones.

timado al 95% asumiendo una distribución subyacente de Poisson. La comparación de la incidencia entre los diferentes grupos de género y edad, se ha realizado estimando la razón de incidencia a partir de métodos de regresión de Poisson.

Navarra se divide en 7 regiones según la zonificación del año 2000: Pamplona, Tudela, Noroeste, Pirineos, Tierra Estella, Ribera Alta y Navarra Media Oriental (Fig. 1). Para comparar entre sí las incidencias obtenidas en las distintas regiones y, de ese modo, evaluar las diferencias interregionales, se ajustaron los valores obtenidos por el método de estandarización indirecta.

La herramienta para el análisis fue el programa informático SPSS 20.0.

Este estudio ha sido revisado y aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica de la Comunidad de Navarra.

## RESULTADOS

En total se registraron 216 nuevos casos, lo que supone una incidencia de 8,4/100.000 habitantes-año (IC 95%: 7,3-9,5). En el año 2010 se observó la mayor incidencia (9,9; IC 95%: 7,4-12,3) y, en 2012, la menor (7,6; IC 95%: 5,4-9,7).

La edad media al diagnóstico fue de  $24,4 \pm 15,9$  años. La incidencia en <15 años (19,4; IC 95%: 15,1-23,8) fue mayor que en adultos (6,4; IC 95%: 5,4-7,5) ( $p < 0,001$ ). No obstante, el número total de debuts en menores de 15 años (76) fue menor que en adultos (140). El grupo de edad con mayor incidencia fue el de 10 a 14 años, en cambio, el mayor porcentaje de pacientes que debutaron con diabetes (31,0% del total y 47,9% de los adultos) pertenecían al grupo de 15-29 años.

La distribución por sexos fue de 134 varones y 82 mujeres. La incidencia en varones (10,5; IC 95%: 8,7-12,3) fue mayor que la detectada en mujeres (6,4; IC 95%: 5,0-7,8)

(p: 0,001), a expensas del grupo de 15 a 29 años. La distribución por edad y sexo se muestra en la tabla 1.

**Tabla 1.** Incidencia de diabetes tipo 1 (nº de casos por 100.000 personas y año) por grupos de edad y sexo. Navarra 2009-2012

| Grupo      | Global (IC95%)   | Varones (IC 95%) | Mujeres (IC 95%) | p-valor*         |
|------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| 0-4 años   | 12,3 (6,5-18,2)  | 8,4 (1,7-15,2)   | 16,4 (6,7-26,1)  | 0,185            |
| 5-9 años   | 18,2 (10,9-25,5) | 16,4 (6,7-26,0)  | 20,2 (9,2-31,2)  | 0,607            |
| 10-14 años | 28,7 (19,2-38,3) | 38,5 (23,1-53,9) | 18,5 (7,6-29,5)  | <b>0,040</b>     |
| 15-29 años | 15,8 (12,1-19,6) | 23,0 (16,6-29,4) | 8,2 (4,3-12,2)   | <b>&lt;0,001</b> |
| 30-44 años | 7,6 (5,5-9,7)    | 9,5 (6,2-12,8)   | 5,5 (2,9-8,1)    | 0,067            |
| >45 años   | 2,2 (1,3-3,1)    | 2,1 (0,8-3,3)    | 2,2 (1,0-3,5)    | 0,860            |

\* Resultados del test de comparación de incidencia entre hombres y mujeres

Las incidencias estimadas por zonas se muestran en la tabla 2. Los valores de las incidencias obtenidas en Tierra Estella, Tudela y Ribera Alta (las 3 regiones del sur de la Comunidad Foral) tienden a ser supe-

riores a la media autonómica y al resto de regiones, aunque sin diferencias estadísticamente significativas. Estos resultados se confirman cuando se estandariza por el método indirecto.

**Tabla 2.** Incidencia de diabetes tipo 1 por zonas geográficas. Navarra 2009-2012

| Población      | Incidencia/<br>100000 | IC95%    | Casos<br>observados | Casos<br>esperados | IME*  | IC (95,0%) |
|----------------|-----------------------|----------|---------------------|--------------------|-------|------------|
| Noroeste       | 5,6                   | 2,6-8,8  | 13                  | 18,4               | 70,8  | 37,6 121,1 |
| Pirineo        | 6,5                   | 0,1-13,0 | 4                   | 4,4                | 89,7  | 24,1 229,7 |
| Pamplona       | 7,8                   | 6,4-9,3  | 109                 | 121,1              | 90,0  | 73,9 108,6 |
| Tierra Estella | 11,1                  | 5,8-16,5 | 17                  | 11,6               | 145,4 | 84,6 232,8 |
| Navarra M.O.   | 7,5                   | 2,8-12,3 | 10                  | 10,5               | 94,7  | 45,4 174,2 |
| Ribera Alta    | 10,1                  | 6,1-14,2 | 24                  | 19,6               | 121,8 | 78,1 181,3 |
| Tudela         | 10,9                  | 7,5-14,4 | 39                  | 30,1               | 129,6 | 92,1 177,1 |

\* Ajuste de incidencias por método indirecto

M.O.: Media Oriental

## DISCUSIÓN

En Navarra se ha detectado una muy alta incidencia de diabetes tipo 1 en niños y adultos de entre 15 y 29 años. Se ha confirmado el predominio en varones con respecto a las mujeres en el grupo de 15-29 años y se ha observado una incidencia que

tiende a estar por encima de la media en las 3 regiones del sur de la Comunidad.

Las limitaciones de este estudio son: el corto período de tiempo (4 años), y la posibilidad, siempre existente en los registros, de no detectar todos los nuevos casos. Como fortalezas, destacan: 1) se trata de uno de los pocos estudios realizados a

nivel mundial, sobre incidencia de DM1, sin límite de edad al debut; 2) la sistemática de recogida de datos, basada en fuentes de captura y recaptura, 3) es el primer estudio en Navarra sobre distribución de la incidencia por zonas geográficas.

No disponemos de datos de otras naciones o regiones que aporten información sobre la incidencia global de DM1, sin límites de edad, con las que poder compararnos. Sí que podemos establecer comparaciones si separamos a los pacientes por grupos de edad. En menores de 15 años, nuestros resultados actuales se asemejan a los de la República Checa (19,3)<sup>23</sup> y, en relación con los últimos datos propios en la última década<sup>7,24</sup>, no hemos observado variaciones. Ello sugiere que los factores que provocan la aparición de DM1 no se han modificado en nuestra comunidad durante este tiempo. El grupo de edad de mayor incidencia, el de 10-14 años, lo es desde 1975<sup>14</sup> y coincide con la mayoría de los estudios publicados<sup>8,25,26</sup>. Con respecto a los pacientes entre 15 y 29 años, la incidencia global es similar a la de Suecia<sup>27</sup>. En este mismo rango de edad y, separando por sexos, la incidencia en varones, en Navarra, es la mayor publicada en Europa y, en mujeres, una de las mayores, sólo superada por Amberes y Leicestershire<sup>28</sup>. En mayores de 30 años, la incidencia va disminuyendo en ambos sexos y, nuestras cifras son inferiores a las hasta ahora publicadas en Bélgica<sup>22</sup>, Italia<sup>29</sup>, Dinamarca<sup>17</sup> y Suecia<sup>20</sup>.

Como en la publicación anterior de nuestro grupo<sup>7</sup>, nuestros hallazgos siguen apoyando el predominio en varones a partir de la pubertad. Esta diferencia ha sido atribuida al estilo de vida, estado hormonal, resistencia a la insulina y/o susceptibilidad genética<sup>22,28</sup>.

Los estudios encaminados a detectar la variabilidad geográfica en la incidencia de la DM1 tienen por objeto detectar factores genéticos o ambientales que ayuden a conocer mejor y, por tanto, a combatir la enfermedad. También son útiles para programar los recursos socio-sanitarios necesarios para hacerle frente. Así, disponemos de datos a nivel mundial proporcionados por la OMS y la IDF<sup>1</sup>, a nivel europeo

aportados por el Grupo EURODIAB<sup>23</sup> y, a menor escala (naciones o regiones) proporcionados por múltiples publicaciones procedentes de diferentes partes del mundo. En Europa, con alguna excepción, la incidencia aumenta de este a oeste y de sur a norte<sup>23</sup>. Contrariamente, en Navarra, como en España en su conjunto, la incidencia se incrementa de norte a sur<sup>2-13</sup>. No hay estudios propios previos para comparar este dato y tampoco disponemos de una explicación plausible al respecto. Diversos factores ambientales pueden influir en esta variación. Entre ellos cabe mencionar los cambios en el estilo de vida: dieta (cantidad y calidad) y ejercicio físico, el aumento de peso, las enfermedades infecciosas, el nivel socioeconómico o el factor materno durante el embarazo. Puesto que en este estudio no hemos analizado estos elementos, no podemos pronunciarlos sobre su posible efecto para justificar nuestros hallazgos.

En conclusión, dada la elevada incidencia de la DM1 en Navarra y su peculiar distribución geográfica, es necesario programar futuros estudios que analicen los posibles factores genéticos y ambientales implicados en la aparición de la enfermedad.

---

#### *Agradecimientos*

Los autores agradecen a los demás componentes del Grupo de Estudio de la Diabetes tipo 1 de Navarra que se citan a continuación, su colaboración en este trabajo: Servicio de Endocrinología, Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona: Emma Anda, Marta García-Mouriz, Ana Iriarte, Javier Lafita, Juan Pablo Martínez, María Dolores Ollero, Rosa Rodríguez-Erdozain, Amaya Sainz de los Terreros. Sección de Endocrinología Pediátrica. Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona: Mirentxu Oyarzábal, Sara Berrade; Endocrinología. Hospital García Orcoyen. Estella: Javier Pineda, Marta Toni. Endocrinología. Hospital Reina Sofía. Tudela: Francisco Javier Basterra, Patricia Munárriz. Clínica Universidad de Navarra: Javier Escalada

## BIBLIOGRAFÍA

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 6th ed. Brussels. Belgium: International Diabetes Federation, 2013.
2. GIRALT P, BALLESTER MJ, PALOMO E, ANGULO JJ, SÁNCHEZ G, SANTILLANA L, GEDPECAM. Estudio epidemiológico de la diabetes tipo 1, en menores de 15 años en Castilla-La Mancha. *An Pediatr (Barc)* 2012; 76: 83-91.
3. RIVAS MF, GARCÍA DEL REAL S, DÍAZ F, CASTAÑO G, ALONSO J, PRIETO J, por el grupo de diabetes de Asturias. Oviedo. Diabetes tipo 1 en niños: incidencia en Asturias. *An Esp Pediatr* 1998; 11: 63.
4. GARCÍA-GARCÍA E, GÁMEZ-GÓMEZ MD, AGUILERA-SÁNCHEZ P, BONILLO-PERALES A. Alta incidencia de diabetes mellitus tipo 1 en pacientes menores de 14 años en Almería en el período 2001-2005. *Med Clin (Barc)* 2006; 127: 435-436.
5. DEL PINO DE LA FUENTE A, LÓPEZ-SIGUERO JP. Variación de la incidencia de diabetes mellitus tipo 1 en niños menores de 14 años en la provincia de Málaga (1982-2002) *An Pediatr (Barc)* 2003; 58 Suppl 2: 122.
6. LORA-GÓMEZ RE, MORALES-PÉREZ FM, ARROYO FJ, BARQUERO-ROMERO J. Incidence of type 1 diabetes in children in Cáceres, Spain during 1988-1999. *Diabetes Res Clin Pract* 2005; 69: 169-174.
7. FORGA L, GOÑI MJ, CAMBRA K, IBÁÑEZ B, MOZAS D, CHUECA M, en representación del Grupo de Estudio de Diabetes tipo 1 de Navarra. Diferencias por edad y sexo en la incidencia de diabetes tipo 1 en Navarra (2009-2011). *Gac Sanit* 2013; 27: 537-540.
8. ABELLANA R, ASCASO C, CARRASCO JL, CASTELL C, TRESSERRAS R. Geographical variability of the incidence of type 1 diabetes in subjects younger than 30 years in Catalonia, Spain. *Med Clin (Barc)* 2009; 132: 454-458.
9. BAHILLO MP, HERMOSO F, OCHOA C, GARCÍA-FERNÁNDEZ JA, RODRIGO J, MARUGÁN JM et al. Incidence and prevalence of type 1 diabetes in children aged <15 yr in Castilla-Leon (Spain). *Pediatric Diabetes* 2007; 8: 369-373.
10. 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: 123-127.
11. CARRILLO A y Grupo de Epidemiología de la Sociedad Canaria de Endocrinología y Nutrición. Incidencia de diabetes mellitus tipo 1 en las Islas Canarias (1995-1996). *Rev Clin Esp* 2000; 200: 257-260.
12. ZORRILLA B, CANTERO JL, BARRIOS R, RAMÍREZ J, ARGENTE J, GONZÁLEZ A, en nombre del Registro de Incidencia de Diabetes tipo 1 en menores de 15 años. Incidencia de diabetes mellitus tipo 1 en niños: resultados del registro poblacional de la Comunidad de Madrid, 1997-2005. *Med Clin (Barc)* 2009; 132: 545-548.
13. COMPÉS ML, FEJA C, NIÑO DE GUZMÁN E, AGUILAR I, CONDE S, ALONSO JP et al. Bayesian analysis of the geographical variation of type 1 diabetes mellitus in under 15 years olds in northeast Spain, 1991-2009. *Pediatric Diabetes* 2013, 14: 66-76.
14. CHUECA M, OYARZÁBAL M, REPÁRAZ F, GARAGORRI JM, SOLA A. Incidence of type 1 diabetes mellitus in Navarre, Spain (1975-1991). *Acta Paediatr* 1997; 86: 632-677.
15. KROLEWSKI AS, WARRAM JH, RAND LI, KAHN CR. Epidemiologic approach to the etiology of type 1 diabetes mellitus and its complications. *N Engl J Med* 1987; 317: 1390-1398.
16. LANDIN-OLSSON M, NILSSON KO, LERNMARK A, SUNDKVIST G. Islet cell antibodies and fasting C-peptide predict insulin requirement at diagnosis of diabetes mellitus. *Diabetologia* 1990; 33: 561-568.
17. MOLBAK AG, CHRISTAU B, MARNER B, BORCH-JOHNSEN K, NERUP J. Incidence of insulin-dependent diabetes mellitus in age groups over 30 years in Denmark. *Diabet Med* 1994; 11: 650-655.
18. DAHLQUIST G, NYSTRÖM L, PATTERSON CC, The Swedish Childhood Diabetes Study Group. The diabetes incidence in Sweden Study Group. Incidence of type 1 diabetes in Sweden among individuals aged 0-34 years, 1983-2007. An analysis of time trends. *Diabetes Care* 2011; 34: 1754-1759.
19. MAAHS DM, WEST NA, LAWRENCE JM, MAYER-DAVIS EJ. Epidemiology of type 1 diabetes. *Endocrinol Metab Clin N Am* 2010; 39: 481-497.
20. WROBLEWSKY M, GOTTSATER A, LINDGARDE F, FERNLUND P, SUNDKVIST G. Gender, autoantibodies, and obesity in newly diagnosed diabetic patients aged 40-75 years. *Diabetes Care* 1998; 21: 250-255.
21. NEGRATO CA, DIAS JPL, TEIXEIRA MF, DIAS A, SALGADO MH, LAURIS JR et al. Temporal trends in incidence of type 1 diabetes between 1986 and 2006 in Brazil. *J Endocrinol Invest* 2010; 33: 373-377.
22. WEETS I, DE LEEUW IH, DU CAJU MV, ROOMAN R, KEYMEULEN B, MATHIEU C et al. The Belgian Diabetes Registry. The incidence of type 1 diabetes in the age group 0-39 years has not increased in Antwerp (Belgium) between 1989

- and 2000: evidence for earlier disease manifestation. *Diabetes Care* 2002; 25: 840-846.
23. PATTERSON CC, GYÜRÜS E, ROSENBAUER J, CINEK O, NEU A, SCHÖBER E et al. Trends in childhood type 1 diabetes incidence in Europe during 1989-2008: evidence of non-uniformity over time in rates of increase. *Diabetologia* 2012; 55: 2142-2147.
  24. OYARZÁBAL M, CHUECA M, BERRADE S, SOLA A, HUALDE J, SOUTO S. Epidemiología de diabetes tipo 1 en menores de 15 años en Navarra entre 1996-2007. *An Pediatr (Barc)* 2009; 70 (Espec Cong 1): 103.
  25. BRUNO G, MAULE M, MERLETTI F, NOVELLI G, FALORNI A, IANNILLI A et al. Age-period-cohort analysis of 1990-2003 incidence time trends of childhood diabetes in Italy. The RIDI Study. *Diabetes* 2010; 59: 2281-2287.
  26. SKRIVARHAUG T, STENE LC, DRIVVOLL AK, STROM H, JONER J, Norwegian Childhood Diabetes Study Group. *Diabetologia* incidence of type 1 diabetes in Norway among children aged 0-14 years between 1989 and 2012: has the incidence stopped rising? Results from the Norwegian Childhood Diabetes Registry. *Diabetologia* 2014; 57: 57-62.
  27. PUNDZIUTE-LYCKA A, DAHLQUIST G, NYSTRÖM L, ARNQVIST H, BJÖRK E, BLOHMÉ G et al. and the Swedish Childhood Diabetes Study Group. The incidence of type 1 diabetes has not increased but shifted to a younger age at diagnosis in the 0-34 years group in Sweden 1983 to 1998. *Diabetologia* 2002; 45: 783-791.
  28. KYVIK KO, NYSTROM L, GORUS F, SONGINI M, OESTMAN J, CASTELL C et al. The epidemiology of type 1 diabetes mellitus is not the same in young adults as in children. *Diabetologia* 2004; 47: 377-384.
  29. BRUNO G, RUNZO C, CAVALLO-PERIN P, MERLETTI F, RIVETTI M, PINACH S et al, for the Piedmont Study Group for diabetes epidemiology. Incidence of type 1 and type 2 diabetes in adults aged 30-49 years. *Diabetes Care* 2005; 28: 2613-2619.

