

Original breve

## Diferencias por edad y sexo en la incidencia de diabetes tipo 1 en Navarra (2009-2011)

Luis Forga<sup>a,\*</sup>, María José Goñi<sup>a</sup>, Koldo Cambra<sup>b</sup>, Berta Ibáñez<sup>b</sup>, David Mozas<sup>c</sup> y María Chueca<sup>d</sup>, en representación del Grupo de Estudio de Diabetes tipo 1 de Navarra

<sup>a</sup> Servicio de Endocrinología, Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona, España

<sup>b</sup> Centro de Investigación Biomédica, Pamplona, España

<sup>c</sup> Fundación Miguel Servet, Centro de Investigación Biomédica, Pamplona, España

<sup>d</sup> Sección de Endocrinología Pediátrica, Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona, España

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 30 de octubre de 2012

Aceptado el 17 de diciembre de 2012

On-line el 27 de febrero de 2013

#### Palabras clave:

Diabetes tipo 1

Incidencia

Edad al diagnóstico

### R E S U M E N

**Objetivo:** Conocer la incidencia de la diabetes tipo 1 en Navarra, sin límites de edad, en el periodo 2009-2011, y sus características al inicio con respecto a la edad y el sexo.

**Métodos:** Estudio transversal descriptivo con datos obtenidos de una fuente primaria y tres secundarias. La comparación de la incidencia por sexo y edad se ha realizado estimando la razón de incidencia a partir de métodos de regresión de Poisson.

**Resultados:** Se registraron 167 nuevos casos (incidencia: 8,7/100.000 habitantes-año; intervalo de confianza del 95%: 7,4-10,1). La incidencia en la infancia fue mayor que en los adultos. El grupo de edad con mayor incidencia fue el de 10 a 14 años. La incidencia en los hombres fue mayor que en las mujeres. En los niños, la incidencia aumenta con la edad, pero no en las niñas.

**Conclusiones:** Navarra se sitúa entre las regiones europeas con alta incidencia de diabetes tipo 1 en la infancia y las personas adultas jóvenes. Observamos diferencias por edad y sexo.

© 2012 SESPAS. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

### Differences by age and gender in the incidence of type 1 diabetes in Navarre, Spain (2009-2011)

#### A B S T R A C T

**Objective:** To determine the incidence of type 1 diabetes in Navarre, irrespective of age, from 2009 to 2011, and its characteristics at onset by age and gender.

**Method:** A descriptive cross-sectional study was conducted. Data were obtained from one primary and three secondary sources. Poisson regression models were used to analyze differences in incidence rates among age groups and between male and female patients.

**Results:** We detected 167 new cases (incidence: 8.7/100,000 inhabitants-year; 95%CI: 7.4-10.1). The incidence was higher in children than in adults and was highest in the group aged 10-14 years. The incidence was higher in males than in females. The incidence increased with age in boys under 15 years but not in girls.

**Conclusions:** The incidence of type 1 diabetes in children and young adults in Navarre is among the highest in Europe. Differences were found by age and gender.

© 2012 SESPAS. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

#### Keywords:

Type 1 diabetes

Incidence

Age at diagnosis

### Introducción

La diabetes tipo 1 es la enfermedad endocrinológica más frecuente en la infancia, aunque también afecta a los adultos. Los resultados aportados por el DIAMOND Project Group<sup>1</sup> y el Grupo EURODIAB<sup>2</sup> sobre su incidencia en menores de 15 años indican una variación de más de 350 veces entre la población mundial y de más de seis veces en la europea.

En España, en los menores de 15 años, el número medio de casos por 100.000 personas-año oscila entre los 11,5 de Asturias<sup>3</sup> y los 27,6 de Castilla-La Mancha<sup>4</sup>. En Navarra, entre 1975 y 1991, en

población de 0 a 16 años de edad, el número de casos fue de 9,0<sup>5</sup>, y en los menores de 15 años, en 2006-2007, fue de 22,04<sup>6</sup>.

Referentes a la edad adulta se han publicado datos que abarcan diferentes intervalos de edad<sup>7-13</sup>, y todos coinciden en que la incidencia es menor que en la infancia y que va disminuyendo a medida que aumenta la edad.

Con respecto al sexo, en los mayores de 15 años se observa una incidencia más alta en los hombres que en las mujeres<sup>8,11</sup>, mientras que hasta los 15 años de edad los resultados son variables según si se trata de países con alta o baja incidencia de diabetes tipo 1<sup>13</sup>.

En este estudio presentamos los datos de incidencia de la diabetes tipo 1 en Navarra en el periodo 2009-2011. Se trata del primer estudio en España en el cual no se definen límites de edad. Asimismo, describimos las características de estos pacientes al inicio con respecto a la edad y el sexo.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: lfor gall@cfnavarra.es (L. Forga).

## Métodos

Estudio transversal descriptivo en el cual la información se recoge de manera prospectiva. Se incluyeron todos los casos diagnosticados de diabetes tipo 1 en Navarra desde el 1 de enero de 2009 hasta el 31 de diciembre de 2011, excluyendo aquellos con un tiempo de residencia en la comunidad inferior a 6 meses. Constituyen las fuentes primarias de información todos los hospitales públicos (cuatro) y privados (dos) de la Comunidad Foral de Navarra. Son fuentes secundarias los centros de atención primaria (a través del Servicio de Planificación y Gestión Clínica), la historia clínica informatizada (HCI) compartida entre atención primaria y especializada, y la Asociación de Diabéticos de Navarra (ANADI). El contacto permanente con los diferentes centros se realiza por vía telefónica y correo electrónico entre el gestor de datos del estudio y los responsables de éste en cada centro hospitalario, en atención primaria y en ANADI. De los centros públicos se obtiene el número de historia clínica de los pacientes, y la información se extrae de la HCI. A los centros privados se les envía una plantilla personalizada para rellenar con las variables del estudio. De ANADI se obtienen capturas que posteriormente se verifican en las HCI.

La fiabilidad de las fuentes se reforzó mediante la Orden Foral 10/2010, de 21 de enero, por la que se creó un fichero informatizado bajo la denominación de Registro de Diabetes tipo 1 de Navarra, que incluía la declaración de todos los centros sanitarios donde se diagnostiquen casos de diabetes o se tenga información sobre su diagnóstico. Las fuentes secundarias aportaron nueve casos nuevos, todos ellos en adultos. La exhaustividad del registro se evaluó mediante el método de captura y recaptura<sup>14</sup>, y fue del 98,39% (93,09% para la fuente primaria).

Se consideraron como criterios diagnósticos de diabetes tipo 1: a) anticuerpos anti GAD o anti-IA2 positivos junto con la persistente necesidad de tratamiento con insulina iniciado en un plazo inferior a 6 meses tras el diagnóstico, y b) con anticuerpos negativos, las características del inicio (clínicas y analíticas: cetosis o cetoacidosis) y también la persistente necesidad de tratamiento con insulina iniciado en un plazo inferior a 6 meses tras el diagnóstico.

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 periodo estudiado, por grupos de edad y sexo. Los intervalos de confianza se estimaron al 95%, asumiendo una distribución subyacente de Poisson. La comparación de la incidencia entre los diferentes grupos de sexo y edad se realizó estimando la razón de incidencia a partir de métodos de regresión de Poisson. Este estudio ha sido revisado y aprobado por el Comité Ético de Investigación de Navarra.

## Resultados

En total se registraron 167 nuevos casos, lo que supone una incidencia de 8,7/100.000 habitantes-año. La población media anual de Navarra en el periodo 2009-2011 era de 636.518 habitantes por año. La distribución por sexo fue 100 hombres (59,9%) y 67 mujeres (40,1%). La distribución por grupos de edad fue de 59 menores de 15 años (35,3%) y 108 mayores de 15 años (64,7%). La incidencia en los menores de 15 años fue mayor que en los adultos ( $p < 0,001$ ). El grupo de edad con mayor incidencia fue el de 10 a 14 años. La incidencia en los hombres fue mayor que en las mujeres ( $p = 0,011$ ) (tabla 1). En los niños de 0 a 14 años de edad la incidencia va aumentando con la edad ( $p = 0,007$ ), pero no ocurre así en las niñas. La incidencia por

**Tabla 1**

Incidencia de la diabetes tipo 1 por grupos de edad y sexo. Navarra, 2009-2011

| Grupo de edad | Casos | Personas-año | Incidencia | IC95%      | p <sup>a</sup> |
|---------------|-------|--------------|------------|------------|----------------|
| 0-4 años      | 14    | 102.895      | 13,61      | 6,5-20,7   | 0,109          |
| Hombres       | 4     | 52.760       | 7,58       | 0,15-15,0  |                |
| Mujeres       | 10    | 50.135       | 19,95      | 7,6-32,3   |                |
| 5-9 años      | 17    | 97.756       | 17,39      | 9,1-25,6   | 0,467          |
| Hombres       | 7     | 49.946       | 14,02      | 3,63-24,4  |                |
| Mujeres       | 10    | 47.810       | 20,92      | 7,95-33,8  |                |
| 10-14 años    | 28    | 90.221       | 31,03      | 19,5-42,5  | 0,059          |
| Hombres       | 19    | 46.158       | 41,16      | 22,7-59,7  |                |
| Mujeres       | 9     | 44.063       | 20,43      | 7,1-33,7   |                |
| 15-29 años    | 50    | 320.854      | 15,58      | 11,3-19,9  | 0,001          |
| Hombres       | 37    | 165.033      | 22,42      | 15,2-29,6  |                |
| Mujeres       | 13    | 155.821      | 8,34       | 3,8-12,8   |                |
| 30-44 años    | 39    | 483.847      | 8,06       | 5,5-10,6   | 0,15           |
| Hombres       | 24    | 253.175      | 9,48       | 5,69-13,3  |                |
| Mujeres       | 15    | 230.672      | 6,5        | 3,2-9,8    |                |
| ≥45 años      | 19    | 813.980      | 2,33       | 1,29-3,4   | 0,819          |
| Hombres       | 9     | 387.493      | 2,32       | 0,8-3,84   |                |
| Mujeres       | 10    | 426.487      | 2,34       | 0,89-3,79  |                |
| Global        | 167   | 1.909.553    | 8,75       | 7,42-10,07 | 0,011          |
| Hombres       | 100   | 954.565      | 10,48      | 8,4-12,5   |                |
| Mujeres       | 67    | 954.988      | 7,02       | 5,3-8,7    |                |
| <15 años      | 59    | 290.872      | 20,28      | 15,1-25,5  | 0,96           |
| Hombres       | 30    | 148.864      | 20,15      | 12,9-27,4  |                |
| Mujeres       | 29    | 142.008      | 20,42      | 12,9-27,9  |                |
| ≥15 años      | 108   | 1.618.681    | 6,67       | 5,41-7,93  | 0,002          |
| Hombres       | 70    | 805.701      | 8,69       | 6,65-10,7  |                |
| Mujeres       | 38    | 812.980      | 4,67       | 3,19-6,16  |                |

IC95%: intervalo de confianza del 95%.

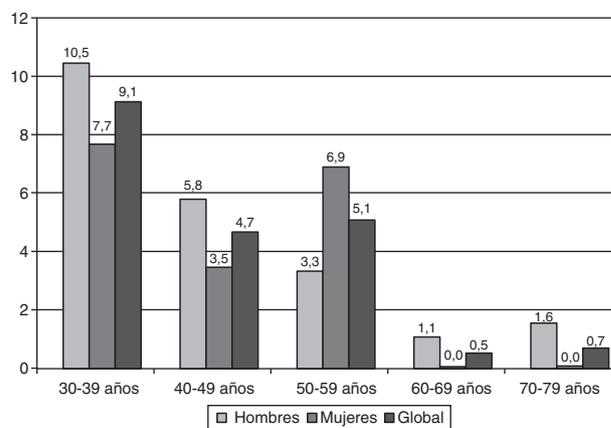
<sup>a</sup> Resultados del test de comparación de incidencia entre hombres y mujeres.

grupos de edad y sexo a partir de los 30 años de edad se muestra en la figura 1.

## Discusión

En Navarra hemos observado una alta incidencia de diabetes de tipo 1 en la edad pediátrica y en pacientes de 15 a 29 años de edad, y hemos confirmado el predominio en los hombres con respecto a las mujeres, sobre todo en el grupo de 15 a 29 años de edad.

El corto periodo de tiempo y la posibilidad de no haber detectado al 100% de los pacientes suponen limitaciones de este estudio. Como fortaleza destaca que se trata del primer estudio realizado en España sobre la incidencia de la diabetes tipo 1 sin límite de



**Figura 1.** Incidencia de diabetes tipo 1 por grupos de edad (de 10 años) y sexo a partir de los 30 años de edad. Navarra, 2009-2011.

edad al inicio y con un sistema de recogida de datos que refuerza su fiabilidad.

No disponemos de estudios previos en la literatura para poder comparar nuestros datos de incidencia global. Por ello, hemos separado a los pacientes por grupos de edad. En los menores de 15 años nuestros resultados son similares a los de Sajonia en Alemania (20,1)<sup>2</sup>, y en relación con los últimos datos propios de 2006-2007<sup>6</sup> no hemos observado variación. Ello sugiere que los factores que influyen en la aparición de la diabetes tipo 1 en Navarra no se han modificado durante este tiempo. El grupo de edad de mayor incidencia, el de 10 a 14 años, coincide en la mayoría de los estudios publicados<sup>5</sup>.

Con respecto a los mayores de 14 años, en los pacientes entre 15 y 29 años de edad la incidencia en Navarra es similar a la de Suecia<sup>9</sup>. En este mismo grupo, y separando por sexos, la incidencia en los hombres es la mayor publicada en Europa, y en las mujeres una de las mayores, sólo superada por Amberes y Leicestershire, y similar a las de Cerdeña, Cataluña y West Yorkshire<sup>7-9</sup>. Por encima de los 30 años de edad la incidencia va disminuyendo en ambos sexos, y nuestras cifras parecen semejantes a las de Bélgica<sup>10</sup> e inferiores a las de Turín<sup>11</sup> y Suecia<sup>12</sup>.

Nuestros hallazgos apoyan el predominio en los hombres a partir de la pubertad. Esta diferencia se ha atribuido al estilo de vida, el estado hormonal, la resistencia a la insulina y la susceptibilidad genética<sup>8,10</sup>. Del mismo modo, también observamos que la incidencia en los hombres menores de 15 años aumenta con la edad<sup>1,4</sup>. En las niñas los datos son variables, en algunos casos con un incremento continuado<sup>1,4</sup> y en otros, como ocurre en Finlandia<sup>15</sup>, con un aumento inicial para luego estabilizarse. Esto posiblemente se debe a que el pico de incidencia en las niñas se produce antes que en los niños, en probable relación con la pubertad<sup>9</sup>.

Nuestra metodología nos ha permitido aportar los primeros datos de incidencia global de la diabetes tipo 1 en una población determinada, en este caso la de Navarra. Puesto que tales pacientes presentan un alto riesgo cardiovascular, estos datos deben ayudarnos a destinarles los recursos sanitarios adecuados.

### ¿Qué se sabe sobre el tema?

La incidencia de diabetes tipo 1 en la infancia varía más de 350 veces entre la población mundial, más de 6 veces entre la europea y más de 2 veces entre las comunidades autónomas españolas. Sobre pacientes adultos se han publicado estudios que abarcan diferentes grupos de edad, pero ninguno que incluya a toda la población, con lo cual los datos conocidos son limitados.

### ¿Qué añade el estudio realizado a la literatura?

Aportamos el primer estudio sobre datos de incidencia de la diabetes tipo 1 realizado en España en todos los grupos de edad, con las diferencias por edad y sexo, en el periodo 2009-2011, en la población de Navarra. Destacamos que, entre las fuentes secundarias de información de que hemos dispuesto, los sistemas de información de atención primaria y la historia clínica informatizada compartida han permitido completar la detección de casos.

### Contribuciones de autoría

L. Forga ha participado en la concepción y el diseño del trabajo, la escritura del artículo, sobre todo de los apartados de introducción, discusión y bibliografía, y ha aprobado su versión final. M.J. Goñi

ha estado directamente relacionada con la elaboración de todas las partes del trabajo, desde su concepción hasta su redacción, lo ha revisado y ha aportado valiosas observaciones, fundamentalmente en la discusión, y ha aprobado su versión final. K. Cambra y B. Ibáñez han participado en el diseño de la metodología y el análisis de los resultados, han revisado los apartados de métodos y resultados, y han aprobado la versión final. D. Mozas ha sido el principal artífice de la recogida de datos, ha elaborado las tablas y ha revisado el artículo, en especial el apartado de resultados, hasta dar su aprobación final. M. Chueca ha participado en la recogida de datos de los pacientes pediátricos, ha revisado el texto, en particular lo referente a los datos de los niños con diabetes, y ha dado también su aprobación para la publicación de este artículo.

### Financiación

Este estudio se ha llevado a cabo merced a sendas ayudas a proyectos de investigación, proporcionadas por el Instituto de Salud Carlos III (PI10/02715) y el Gobierno de Navarra (53/2008).

### Conflicto de intereses

Ninguno.

### Agradecimientos

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

### Bibliografía

1. The DIAMOND. Project Group. Incidence and trends of childhood type 1 diabetes worldwide 1990-1999. *Diabet Med.* 2006;23:857-66.
2. Patterson CC, Gyürüs E, Rosenbauer J, 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;55:2142-7.
3. Rivas MF, García del Real S, Díaz F, et al. Diabetes tipo 1 en niños: incidencia en Asturias. *An Esp Pediatr.* 1998; 11:63.
4. Giralt P, Ballester MJ, Palomo E, et al. GEDPECAM. Estudio epidemiológico de la diabetes tipo 1 en menores de 15 años en Castilla-La Mancha. *An Pediatr (Barc).* 2012;76:83-91.
5. Chueca M, Oyarzábal M, Repáraz F, et al. Incidence of type 1 diabetes mellitus in Navarre, Spain (1975-1991). *Acta Paediatr.* 1997;86:632-77.
6. Oyarzábal M, Chueca M, Berrade S, et al. Epidemiología de diabetes tipo 1 en menores de 15 años en Navarra entre 1996-2007. *An Pediatr (Barc).* 2009;70 (Espec Cong 1): 103.
7. Abellana R, Ascaso C, Carrasco JL, et al. Geographical variability of the incidence of type 1 diabetes in subjects younger than 30 years in Catalonia. *Spain Med Clin (Barc).* 2009;132:454-8.
8. Kyvik KO, Nyström L, Gorus F, et al. The epidemiology of type 1 diabetes mellitus is not the same in young adults as in children. *Diabetologia.* 2004;47: 377-84.
9. Östman J, Lönnberg G, Arnqvist HJ, et al. Gender differences and temporal variation in the incidence of type 1 diabetes: results of 8012 cases in the nationwide Diabetes Incidence Study in Sweden 1983-2002. *J Intern Med.* 2008;263: 386-94.
10. Weets I, De Leeuw IH, Du Caju MV, 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;25:840-6.
11. Bruno G, Runzo C, Cavallo-Perin P, et al. Incidence of type 1 and type 2 diabetes in adults aged 30-49 years. *Diabetes Care.* 2005;28:2613-9.

12. Wroblewski M, Gottsater A, Lindgarde F, et al. Gender, autoantibodies, and obesity in newly diagnosed diabetic patients aged 40-75 years. *Diabetes Care.* 1998;21:250–5.
13. 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;34:1754–9.
14. Cochi SL, Edmonds LE, Dyer K, et al. Congenital rubella syndrome in the United States, 1970-1985. On the verge of elimination. *Am J Epidemiol.* 1989;129:349–61.
15. Harjutsalo V, Sjöberg L, Tuomilehto J. Time trends in the incidence of type 1 diabetes in Finnish children: a cohort study. *Lancet.* 2008;371:1777–82.