



ORIGINAL

Incidencia de la diabetes tipo 1 infantil en Extremadura, 2003-2007



A. Gimeno Benítez^{a,b}, L.M. Luengo Pérez^{a,b}, P. Suero Villa^{a,b}, S. Suero Villa^b
y J. Sánchez Vega^{c,d,*}

^a Servicio de Endocrinología, Hospital Regional Universitario Infanta Cristina, Badajoz, España

^b Facultad de Medicina, Universidad de Extremadura, Badajoz, España

^c Medicina de Familia, Centro de Salud de Talavera la Real, Talavera la Real, Badajoz, España

^d Cátedra de Medicina de Familia SEMERGEN, Facultad de Medicina, Universidad de Extremadura, Badajoz, España

Recibido el 12 de julio de 2013; aceptado el 7 de octubre de 2013

Disponible en Internet el 3 de febrero de 2014

PALABRAS CLAVE

Incidencia;
Tendencia;
Diabetes tipo 1;
Infantil

Resumen

Fundamento y objetivo: Existen datos de una evolución creciente de la incidencia de la diabetes tipo 1 infantil en Europa en los últimos 20 años. El presente trabajo analiza la incidencia y la evolución de la diabetes tipo 1 en menores de 15 años en Extremadura durante el periodo 2003 a 2007.

Material y método: Estudio de captura-recaptura que utiliza como fuente primaria la base de datos nacional de altas hospitalarias. Se seleccionaron los ingresos del periodo con diagnóstico de diabetes en menores de 15 años. Como fuente secundaria se utilizaron los datos de recetas de insulina del sistema público de salud. Se estandarizaron las tasas y se realizó una regresión de Poisson para evaluar la evolución en el periodo.

Resultados: La tasa de incidencia ajustada fue de 25,2/100.000 (IC 95%: 21,8-28,6), con una exhaustividad del 100%; no se encontraron diferencias por sexos ni por provincias. Las tasas de incidencia por grupos de 0-4, 5-9 y 10-14 años fueron, respectivamente, de 20,2/100.000 (IC 95%: 10,1-30,3), 24,8/100.000 (IC 95%: 20,1-29,4) y 30,0/100.000 (IC 95%: 25,8-34,1), con un RR de 1,67 (IC 95%: 1,18-2,36; p=0,004) en edades de 10-14 respecto a 0-4 años. En el grupo de 0-4 años los casos aumentaron de 5 en 2003 a 15 en 2006, aunque este incremento no llega a ser significativo.

Conclusiones: La incidencia es más elevada de lo esperado para la región de Extremadura. Es necesaria una atenta vigilancia del grupo de 0-4 años para confirmar la tendencia observada.

© 2013 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [jsvega@unex.es](mailto:j svega@unex.es) (J. Sánchez Vega).

KEYWORDS

Incidence;
Trend;
Type I diabetes;
Children

Incidence of childhood type I diabetes in Extremadura, Spain, 2003-2007**Abstract**

Background and objectives: Studies have shown an increasing incidence of type I diabetes in children in Europe over the last 20 years. The present study was conducted to evaluate the incidence and development of type I diabetes in children under 15 years of age in Extremadura in the period 2003-2007.

Material and methods: The study applied the capture-recapture method using the national hospital discharge database as primary source. Data were collected from children under 15 years of age diagnosed with diabetes type I during the study period. Secondary data source were insulin prescriptions from the public health system. Rates were standardised and a Poisson regression was used to assess the development of the disease during the study period.

Results: The overall adjusted incidence rate was 25.2/100.000 (95% CI: 21.8-28.6) with 100% completeness; no significant differences were observed by sex or provinces. Age group rates were 20.2/100.000 (95% CI: 10.1-30.3) for aged 0-4 years, 24.8/100.000 (95% CI: 20.1-29.4) for aged 5-9 years, and 30.0/100.000 (95% CI: 25.8-34.1) for aged 10-14 years, with a RR of 1.67 (95% CI: 1.18-2.36; $P = .004$) for 10-14 year olds relative to 0-4 year olds. The number of cases among children aged 0-4 years increased from 5 cases in 2003 to 15 cases in 2006, although this increase was not significantly different.

Conclusion: The overall rates of incidence of type I diabetes were higher than the expected incidence values in Extremadura. Careful surveillance is required to confirm the increased trend in the incidence of type I diabetes observed among children aged 0-4 years.

© 2013 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

El rápido aumento de la diabetes en todo el mundo viene siendo estudiado desde finales del pasado siglo por grandes estudios multicéntricos como Eurodiab y Diamond^{1,2}, y según la Federación Internacional de Diabetes estamos llegando a una situación de pandemia mundial, puesto que en 2012 unos 371 millones de personas vivían con diabetes, y se estima que en la próxima década afectará a 400 millones³. Especial preocupación produce el aumento de la diabetes tipo 1 en menores de 15 años por el impacto que tendrá en la salud de la próxima generación^{4,5}.

Este aumento de la diabetes infantil señala la importancia de los factores ambientales sobre los genéticos en el desarrollo de la enfermedad. La incidencia está creciendo más rápido de lo esperado, lo que indica que se están produciendo interacciones con gran repercusión en el ambiente en el que viven los niños⁶. Los datos publicados últimamente indican que la incidencia de la diabetes tipo 1 en Europa muestra una evolución creciente aunque no homogénea en el tiempo⁷ que requiere estudios adicionales que den respuesta a estas variaciones, pues los motivos no están dilucidados⁸ y hacen necesarias estrategias preventivas⁹.

Estudios como Eurodiab y Diamond han estandarizado una metodología de búsqueda activa en varias fuentes, para lo que son necesarios datos de incidencia de alta calidad, recogidos de manera estandarizada (captura-recaptura) de registros poblacionales. Los enfoques pasivos en la vigilancia epidemiológica de la diabetes tienden a subestimar la incidencia y resultan ineficaces¹⁰.

El inicio de la diabetes tipo 1 en la etapa infantil, por sus características clínicas (cetoacidosis de inicio abrupto, complicaciones graves, medicación inyectada, etc.), aun en el

caso de ser detectado en el nivel primario de atención sanitaria, debe ser derivado y tratado como caso hospitalario⁴. Por tanto, podemos plantearnos valorar el número de nuevos casos de diabetes tipo 1 infantil que aparecen en un área sanitaria haciendo una búsqueda activa en los registros de sus hospitales de referencia. En la actualidad, casi todos los Estados de Europa recopilan sistemáticamente datos de altas hospitalarias, lo que proporciona información crítica para la vigilancia epidemiológica de estas enfermedades que producen ingreso hospitalario¹¹.

Eurodiab ha publicado en 2012 los datos de tendencia de la diabetes tipo 1 infantil en Europa, que sitúan a España en una tasa alta y estable⁷. Los estudios de incidencia de diabetes tipo 1 infantil en las distintas regiones españolas obtienen en general valores similares a los de Eurodiab y Diamond para el área mediterránea. Se sitúan en un rango de incidencia alta, de 10 a 19 casos por cada 100.000 habitantes en menores de 15 años, excepto Navarra¹² (con 20,3 casos), Castilla y León¹³ (22), Canarias¹⁴ (23,2) y Castilla-La Mancha¹⁵ (27,6), que están en el rango de muy alta incidencia.

En Extremadura se han realizado sendos estudios previos de incidencia de la diabetes tipo 1 infantil en sus 2 provincias (Badajoz y Cáceres), basados en los registros propios de las consultas de endocrinología y asociaciones de diabéticos. En Badajoz se encontró una incidencia anual en el periodo 1992-1996 de 12,8/100.000 (IC 95%: 11,0-14,7)¹⁶, y en Cáceres, en el periodo 1988-1999 la incidencia anual fue de 16,8/100.000 (IC 95%: 14,1-19,6)¹⁷. Consideramos que dado el tiempo transcurrido y las diferencias en los métodos utilizados, es de interés evaluar la situación actual.

El objetivo de este estudio es determinar la incidencia de la diabetes tipo 1 infantil en Extremadura y su

evolución durante el período 2003-2007, utilizando una fuente de información estandarizada como son las bases de datos de altas hospitalarias, que permita comparaciones en el tiempo y con otras regiones.

Material y métodos

Extremadura es una región geográficamente definida, con una población prácticamente estable de alrededor de 1.100.000 habitantes y un crecimiento vegetativo ligeramente negativo desde el último cuarto del pasado siglo¹⁸ (tabla 1).

El presente estudio se ha realizado con los métodos utilizados por Eurodiab¹: captura-recaptura, ajuste de tasas de incidencia por el método directo y análisis de regresión de Poisson para las variaciones temporales.

Como fuente primaria para la captura de los casos se utilizó la base de datos del denominado Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD) del Registro de Altas de los Hospitales del Sistema Nacional de Salud en Extremadura¹⁹, que fue facilitado por el Servicio Extremeño de Salud.

El CMBD recoge datos demográficos y administrativos del paciente (edad, sexo, residencia), fechas de ingreso y alta; circunstancia de ingreso (urgente, programada) y de alta del paciente (alta a su domicilio, defunción, traslado a otro hospital). Y como datos clínicos: diagnóstico que ha motivado el ingreso (diagnóstico principal), los diagnósticos secundarios y los procedimientos terapéuticos utilizados, todos ellos codificados con la novena revisión de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-9).

Para los objetivos del estudio se seleccionaron los siguientes datos de CMBD: código de identificación del paciente (CIP), código de hospital, número de historia clínica, sexo, fecha de nacimiento, lugar de residencia, fecha de ingreso, fecha de alta y diagnósticos al alta.

Criterios de inclusión: ingresos registrados en el CMBD de 2003 a 2007 en menores de 15 años que habían recibido un diagnóstico de diabetes (código 250 de la CIE-9) y con residencia en Extremadura. Como fuente secundaria para la recaptura se utilizaron los datos de facturación de recetas médicas del periodo, subgrupo A10A-Insulinas de la clasificación Anatómica, Terapéutica, Química (ATC)²⁰, así mismo facilitados por el Servicio Extremeño de Salud. Esta base de datos contiene el CIP del paciente y permite el cruce con el CMBD.

Se revisaron todas las historias clínicas, se excluyeron los casos secundarios a otras patologías, las diabetes tipo 2 y MODY. Así mismo se eliminaron las duplicidades y los casos prevalentes que ya tenían un diagnóstico anterior de diabetes. La primera inyección de insulina fue tomada como fecha del diagnóstico de diabetes tipo 1.

Métodos estadísticos

El método de captura-recaptura²¹ fue utilizado para estimar la exhaustividad de las fuentes en el periodo estudiado.

Las tasas de incidencia se ajustaron por el método directo, utilizando la población estándar diseñada por Eurodiab, consistente en un número igual de niños y niñas en cada uno de los 6 subgrupos definidos por sexo y edad (0-4, 5-9 y 10-14 años). Junto con las tasas se presentan sus intervalos

de confianza al 95% (IC 95%). Como denominadores de las mismas se utilizaron las estimaciones anuales de población del Instituto Nacional de Estadística para Badajoz, Cáceres y total de Extremadura¹⁸.

Se utilizó una regresión de Poisson para estudiar las diferencias entre grupos y la tendencia en las tasas. El modelo se ajustó por las variables sexo, edad, provincia, año y sus interacciones. El proceso de datos se realizó con el paquete estadístico Stata (Stata, College Station, TX, EE. UU.).

Resultados

Tasa de incidencia

El número total de casos nuevos de diabetes tipo 1 en menores de 15 años en el periodo estudiado fue de 208 en toda Extremadura. Las diferencias en las tasas globales de incidencia anual media no fueron estadísticamente significativas entre las provincias de Badajoz, con 25,9/100.000 (IC 95%: 21,8-30,2) y Cáceres, con 23,9/100.000 (IC 95%: 18,3-29,5). En la tabla 2 se muestra la distribución de casos, las tasas de incidencia específicas por grupo de edad y sexo y las tasas ajustadas para Extremadura.

Grado de exhaustividad

Los 208 casos incidentes en el periodo fueron identificados por la fuente principal (CMBD) y 190 (91,4%) por los datos de prescripciones. Por estar incluidos el total de los casos en la fuente primaria, el grado de exhaustividad del estudio fue del 100%.

Incremento por grupos de edad

El total anual de casos en el periodo estudiado se mantiene estable, pero si estratificamos por grupos de edad podemos observar que en el grupo de 0-4 años se produce un claro incremento, pasando de 5 casos nuevos en 2003 a 15 en 2006 (tabla 3).

Regresión de Poisson

Para el análisis de las variaciones de la incidencia de diabetes tipo 1 en el periodo del estudio, en relación con la edad y las diferencias por sexo y año, se aplicó un modelo de regresión de Poisson, en el que se observa que el grupo de 5-9 años tiene un riesgo relativo (RR) de 1,33 (IC 95%: 0,92-1,93; p = 0,129) respecto al grupo de 0-4 años, aunque ese exceso de riesgo no llega a ser significativo. En el grupo de 10-14 años se observa un RR de 1,67 (IC 95%: 1,18-2,36; p = 0,004), estadísticamente significativo respecto al grupo de 0-4 años (fig. 1).

Las niñas tienen un RR respecto a los niños de 1,05 (IC 95%: 0,80-1,38), no significativamente mayor que 1.

Como resultado de la regresión de Poisson para el incremento anual de la incidencia en el grupo de 0-4 años, se observa una tendencia creciente anual del 21,59%, cercana a la significación estadística, RR = 1,22 (IC 95%: 0,99-1,49; p = 0,062).

Tabla 1 Población en menores de 15 años, por grupos de edad. Extremadura, 2003-2007

Grupo de edad	Años				
	2003	2004	2005	2006	2007
0-4 años	50.338	50.468	50.716	51.032	51.514
5-9 años	54.071	52.858	52.012	51.579	51.354
10-14 años	63.246	61.650	59.807	57.900	56.174
Total 0-14	167.655	164.976	162.535	160.511	159.042

Tabla 2 Tasa de incidencia anual de diabetes tipo 1 en menores de 15 años, por grupos de edad y sexo. Extremadura, 2003-2007

Grupos de edad	Número de casos		Tasa incidencia anual media/100.000 (IC 95%)		
	Niños	Niñas	Niños (n = 104)	Niñas (n = 104)	Total (n = 208)
0-4 años	20	28	15,3 (9,3-23,4)	21,9 (10,0-38,9)	18,5 (10,1-30,3)
5-9 años	36	30	26,9 (16,5-36,4)	23,5 (12,2-33,8)	25,2 (20,1-29,4)
10-14 años	48	46	31,3 (22,3-37,4)	32,3 (22,9-37,3)	31,8 (25,8-34,1)
Total 0-14	104	104	24,9 (20,1-29,7)	26,2 (21,2-31,6)	25,5 (22,1-29,0)
Tasas ajustadas para Extremadura			24,5 (19,8-29,3)	25,9 (20,9-30,9)	25,2 (21,8-28,6)

IC 95%: intervalo de confianza al 95%.

Tabla 3 Distribución anual de casos de diabetes tipo 1 en menores de 15 años, por grupos de edad. Extremadura, 2003-2007

Años	Grupos de edad y casos										
	0-4 años (n = 48)			5-9 años (n = 66)			10-14 años (n = 94)			Total (n = 208)	
	n	Pob	TE	n	Pob	TE	n	Pob	TE	n	Tasa de 0-14
2003	5	50,3	9,9	15	54,1	27,7	19	63,3	30,0	39	23,3
2004	8	50,5	13,9	16	52,9	30,3	18	61,7	30,8	42	25,4
2005	9	50,7	17,8	12	52,0	23,1	20	59,8	33,4	41	25,2
2006	15	51,0	29,4	11	51,6	21,3	21	57,9	36,3	47	29,3
2007	11	51,5	21,4	12	51,4	23,4	16	56,2	28,5	39	24,5
2003-2007	48	254,0	18,5	66	262,0	25,2	94	298,9	31,8	208	25,5

Pob: habitantes (en miles); TE: tasa específica.

Discusión

La tasa de incidencia observada en este estudio es el doble que la reportada para el mismo periodo por el registro Eurodiab en la península Ibérica (12,1 en Cataluña)⁷, y con

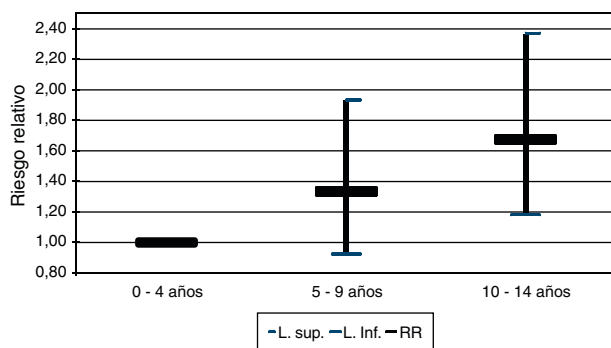


Figura 1 Riesgo relativo de incidencia de diabetes tipo 1 por grupos de edad. Extremadura, 2003-2007.

relación a incidencias en Europa, solo por debajo de las de países nórdicos (Suecia, Noruega e Irlanda del Norte)⁷. Con respecto a los estudios regionales en España, solo en el de Castilla-La Mancha se encuentran incidencias superiores al presente. Aunque alguna diferencia interregional es lógica y esperable, consideramos que el auténtico problema de los estudios españoles es que solo los realizados en Navarra¹², Castilla-La Mancha¹⁵ y en algunas provincias de Andalucía²² utilizan la metodología estandarizada por Eurodiab (recaptura y estandarización de tasas). Al tratarse de una patología con tasa de incidencia baja, las amplias variaciones interanuales, posibles en las poblaciones relativamente pequeñas de nuestras comunidades autónomas, hacen que a día de hoy desconozcamos la incidencia real en España, y será necesario esperar a disponer de datos de registros poblacionales basados en estudios de recaptura para tener datos fiables.

En cuanto a la incidencia encontrada en Extremadura, y puesto que la fuente primaria utilizada en este estudio (CMDB) no puede sobreestimar el problema, creemos que podemos considerarla cercana a la real. Si comparamos los datos del periodo estudiado respecto a las tasas encontradas

en los anteriores estudios realizados en la región, en la provincia de Badajoz supondrían un incremento interanual del 3,5% respecto al periodo 1992-1996¹⁶, y en la provincia de Cáceres un incremento interanual de 2,8% comparado con el de 1988-1999¹⁷. Para el total de la región esto implicaría un incremento interanual medio del 3,1%, que está dentro de los amplios rangos reportados⁷.

Respecto a la calidad de los datos, aunque Eurodiab acepta como fuente primaria tanto registros hospitalarios como notificación por médicos y registros de consultas, en el caso de Extremadura la calidad de la información de los estudios efectuados es claramente distinta. Los 2 estudios anteriores realizados en la región utilizando como fuente registros de consultas de endocrinología, encontraron tasas muy inferiores a la obtenida utilizando el CMBD como fuente primaria de información.

Otro resultado a comentar es el aumento de la incidencia encontrado únicamente en el grupo de 0-4 años, que no llega a ser estadísticamente significativo en el periodo estudiado, pero sí lo es desde el punto de vista clínico, puesto que llega a ser más del doble al final del periodo. Las previsiones de Eurodiab contemplaban una duplicación de la incidencia en este grupo de edad para 2020⁴, pero lo encontrado en este estudio supera ampliamente esas previsiones. Este inicio precoz es en sí mismo un importante factor de riesgo para la salud²³, y será necesario prolongar el estudio en el futuro para confirmar la tendencia observada.

Aunque la tasa de incidencia global en un periodo de 5 años es sólida, el pequeño número de casos anuales en el grupo de 0-4 años es una limitación para valorar el incremento observado, que podría ser debido únicamente a la variabilidad de los fenómenos biológicos.

En conclusión, el estudio muestra una tasa muy alta respecto a los datos publicados para España, y podemos sospechar que las variaciones en los métodos utilizados son responsables en gran medida de las diferencias encontradas. Consideramos que existiendo un CMBD de calidad y bases de datos de facturación de medicamentos, deben ser estas las fuentes para la vigilancia epidemiológica de la incidencia de la diabetes tipo 1 en la etapa infantil.

En Extremadura es necesario estudiar el incremento de la incidencia en el grupo de 0-4 años y, de confirmarse, plantear estudios adicionales que investiguen las causas de este aumento de la diabetes en edades tan tempranas.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes y que todos los pacientes incluidos en el estudio han recibido información suficiente y han dado su consentimiento informado por escrito para participar en dicho estudio.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Financiación

El presente trabajo ha sido financiado por el Plan Regional de Investigación, Desarrollo Tecnológico e Innovación de Extremadura, subvención PRI09C132.

Conflicto de intereses

Los autores firmantes declaran que no existe ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. EURODIAB ACE Study Group. Variation and trends in incidence of childhood diabetes in Europe. *Lancet*. 2000;355:873-6.
2. The DIAMOND Project Group. Incidence and trends of childhood type 1 diabetes worldwide 1990-1999. *Diabet Med*. 2006;23:857-66.
3. Dabelea D. The accelerating epidemic of childhood diabetes. *Lancet*. 2009;373:1999-2000.
4. Patterson CC, Dahlquist GG, Gyürüs E, Green A, Soltész G, the EURODIAB 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;373:2027-33.
5. Milton B, Holland P, Whitehead M. The social and economic consequences of childhood-onset type 1 diabetes mellitus across the lifecourse: A systematic review. *Diabet Med*. 2006;23:821-9.
6. TEDDY Study Group. The Environmental Determinants of Diabetes in the Young (TEDDY) Study. *Ann N Y Acad Sci*. 2008;1150:1-13.
7. Patterson CC, Gyürüs E, Rosenbauer J, Cinek O, Neu A, Schober 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;55:2142-7.
8. Söderström U, Aman J, Hjern A. Being born in Sweden increases the risk for type 1 diabetes – a study of migration of children to Sweden as a natural experiment. *Acta Paediatr*. 2012;101:73-7.
9. Seguí Díaz M, Mediavilla Bravo JJ, Comas Samper JM, Barquilla García A, Carramiñana Barrera F. Prevención de la diabetes mellitus 2. *Semergen*. 2011;37:496-503.
10. Wilson C. Epidemiology: T1DM incidence trends in Europe. *Nat Rev Endocrinol*. 2012;8:446.
11. EUROSTAT. Hospital discharges in-patients by diagnosis (ISHMT) [consultado 8 Feb 2013]. Disponible en: http://epp.eurostat.ec.europa.eu/cache/ITY_SDDS/Annexes/hlth_act_esms_an1.pdf
12. Forga L, Goñi MJ, Cambra K, Ibáñez B, Mozas D, Chueca M. Diferencias por edad y sexo en la incidencia de diabetes tipo 1 en Navarra (2009-2011). *Gac Sanit*. 2013;26:537-40 [Epub ahead of print].
13. Bahillo MP, Hermoso F, Ochoa C, García-Fernández JA, Rodrigo J, Marugán J, et al. Incidence and prevalence of type 1 diabetes in children aged < 15 yr in Castilla-Leon (Spain). *Pediatr Diabetes*. 2007;8:369-73.
14. Carrillo Domínguez A, 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;200:257-60.

15. Giralt Muiña P, Ballester Herrera MJ, Palomo Atance E, Angulo Donado JJ, Sánchez G, Santillana Ferrer 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.
16. Morales-Pérez FM, Barquero-Romero J, Pérez-Miranda M. Incidence of type 1 diabetes among children and young adults (0-29 years) in the province of Badajoz, Spain, during 1992 to 1996. *Acta Paediatr*. 2000;89:101-4.
17. Lora-Gómez RE, Morales-Pérez FM, Arroyo Díez FJ, Barquero-Romero J. Incidence of type 1 diabetes in children in Cáceres, Spain, during 1988-1999. *Diabetes Res Clin Pract*. 2005;69:169-74.
18. INE, INEbase/Demografía y población/Cifras de población y Censos demográficos [consultado 19 Mar 2013]. Disponible en: <http://www.ine.es/inebmenu/mnu.cifraspop.htm>
19. Ministerio de Sanidad. Registro de Altas de los Hospitales Generales del Sistema Nacional de Salud. CMBD. Norma Estatal [consultado 8 Feb 2013]. Disponible en: <http://www.msc.es/estadEstudios/estadisticas/cmbd.htm>
20. Ministerio de Sanidad. Nomenclátor. Base de datos Nomenclátor DIGITALIS [consultado 19 Mar 2013]. Disponible en: <http://www.msps.es/profesionales/farmacia/nomenclatorDI.htm>
21. LaPorte RE, McCarty D, Bruno G, Tajima N, Baba S. Counting diabetes in the next millennium: Application of capture-recapture technology. *Diabetes Care*. 1993;16:528-34.
22. López-Siguero JP, del Pino-de la Fuente A, Martínez-Aedo MJ, Moreno-Molina JA. Increased incidence of type 1 diabetes in the south of Spain. *Diabetes Care*. 2002;25:1099.
23. Maza Anillo C, González Ruiz M, Ovalle González N, Alonso Valle H. Diabetes mellitus y cáncer de páncreas. *Semergen*. 2011;37:384-6.