

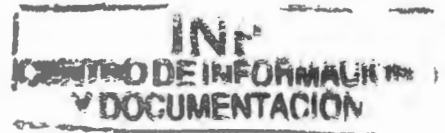


**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

**SECRETARÍA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA**

**DIABETES MELLITUS TIPO 1 EN NIÑOS
Y ADOLESCENTES MEXICANOS:
VARIACIÓN ESTACIONAL**



**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN
QUE PRESENTA LA:
DRA. GUILLERMINA CHABLE CUPIL
PARA OBTENER EL TÍTULO DE
E S P E C I A L I S T A E N
E N D O C R I N O L O G Í A P E D Í A T R I C A**



INDICE

RESUMEN

ANTECEDENTES

JUSTIFICACIÓN

OBJETIVOS

HIPÓTESIS

MATERIAL Y METODOS

RESULTADOS

DISCUSION

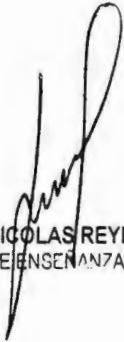
CONCLUSIONES

TABLAS

FIGURAS

HOJA DE CAPTURA

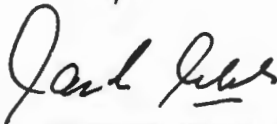
**DIABETES MELLITUS TIPO 1 EN NIÑOS Y ADOLESCENTES
MEXICANOS: VARIACION ESTACIONAL**



DR. JOSE NICOLAS REYNES MANZUR
DIRECTOR DE ENSEÑANZA



DRA. MIRECLA VAZQUEZ RIVERA
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSTGRADO



DR. CARLOS ROBLES VALDES
PROFESOR TITULAR DEL CURSO
DE ENDOCRINOLOGIA PEDIATRICA



DRA. NELLY ALTAMIRANO BUSTAMANTE
TUTOR DE TESIS

DIABETES MELLITUS TIPO 1 EN NIÑOS Y ADOLESCENTES: VARIACION ESTACIONAL

INTRODUCCION: La diabetes mellitus tipo 1 (DM 1) es la enfermedad metabólica más frecuente en pediatría. La DM 1 es una enfermedad autoinmune; los genes de susceptibilidad se expresan por la presencia de disparadores externos ambientales. México es un país de baja incidencia de DM1 (2.5-5 casos / 100 000 niños de 6-14 años). Se ha estado tratando de encontrar los mecanismos "gatillo" en la aparición de la DM1, entre éstos se han mencionado los cambios estacionales.

OBJETIVO: Analizar la estacionalidad al nacimiento en niños y adolescentes con diabetes mellitus tipo 1 del Instituto Nacional de Pediatría.

MATERIAL Y METODOS: Estudiamos los pacientes con diagnóstico de DM 1, que acudieron a la consulta externa de la Clínica de Diabetes del Servicio de Endocrinología del INP de 1975 a junio del 2004. Revisamos los expedientes clínicos, consignamos sexo, fecha de nacimiento, fecha de diagnóstico y con ellos establecimos el mes y estación de la concepción, al nacimiento y al diagnóstico. De acuerdo con la distribución de los datos obtuvimos las medidas de tendencia central. Las diferencias en la frecuencia de DM1 entre sexo se realizaron por prueba de X^2 . Consideramos significativa una $p < 0.05$. Utilizamos el programa SPSS-PC 10

RESULTADOS: Presentamos 435 pacientes con DM1 (238 niñas y 197 niños). En el mes de la concepción encontramos diferencias significativas con un franco predominio en el mes de diciembre ($p = 0.04$), particularmente en las niñas ($p = 0.002$). Nacieron más pacientes en septiembre (14%) particularmente en las niñas ($p = 0.002$) y menor número en los meses de enero (6.9%), ($p = 0.02$). Los meses con mayor número de casos al diagnóstico fueron febrero (11%) y junio (10.7%) y la menor frecuencia en abril (4.6%) y en julio (5.5%). ($p = 0.007$). La estación de la concepción en los niños varió significativamente, la frecuencia más alta fue en el verano y el menor número en la primavera ($p = 0.03$). Los pacientes nacieron en el verano (26.4%), sin una variación significativa con respecto al invierno, otoño y primavera. La estación al diagnóstico mostró leve predominio en el invierno (26.4%) y en el verano (26.2%) y menos frecuente en primavera (23.4%) y en el otoño (23.7%). Los niños menores de 6 años se concibieron en agosto, nacieron en mayo y se diagnosticaron en el otoño, en tanto que los mayores de 6 años se inició la gestación en diciembre, nacieron en septiembre y se diagnosticaron en el verano.

CONCLUSIONES: La DM 1 en México, tiene también una discreta variación estacional a la concepción, al nacimiento y al diagnóstico. Encontramos mayor frecuencia de pacientes nacidos en septiembre (14%) y mayo (9.7%), en tanto que el menor número de pacientes nacen en diciembre y julio ($p < 0.05$). Al diagnóstico encontramos mayor frecuencia durante el verano y el invierno y menor en primavera y otoño. Es importante realizar estudios multicéntricos regionales y nacionales para conocer la estacionalidad de la DM1 en toda la población infantil de México.

ANTECEDENTES

La diabetes mellitus tipo 1 (DM 1) es la enfermedad metabólica más frecuente en pediatría. La DM 1 es una enfermedad autoinmune que requiere de disparadores externos ambientales para expresar los genes de susceptibilidad¹.

La incidencia mundial de DM1 varía más que cualquier otra enfermedad endocrinológica. Hay un gradiente de 30 a 60 en la incidencia entre Finlandia 35/100 000/año versus 0.7 en Corea y México^{2, 3, 4, 5, 6}.

México es un país de baja incidencia de DM1 (2.5-5 casos / 100 000 niños de 6-14 años). La incidencia es más alta en la ciudad, que en las áreas semirurales o rurales. El estudio de Aude y cols⁷ en Veracruz-Boca del Río, es el primer estudio validado de la baja incidencia de DM 1 en México: 1.15 casos / 100 000 niños menores de 15 años (IC 95% 0.75-1.70) entre enero de 1978 y diciembre de 1992.

¹ Sperling M. Aspects of the etiology, prediction, and prevention of insulin-dependent diabetes mellitus in childhood. *Pediatr Clin North Am* 1997; 44: 269-283.

² Frazer T, González L, Hawk B. Incidente of IDDM in children living in Puerto Rico. *Diabetes Care*, 1998; 21:744-746.

³ Llanos G, Libman I. Diabetes in the Americas. *Bulletin of PAHO* 1994; 28: 285-301.

⁴ Gorodezky C, Olivo A, Debaza H, Rodríguez N, Altamirano N, Robles C. Mecanismos moleculares de susceptibilidad y protección dependientes de MHC en la diabetes tipo 1 en mexicanos. *Gac Med Mex*. 1995; 131: 395-403.

⁵ Karvonen M, Tuomilehto J, Libman I, Laporte R, for the World Health Organization DIAMOND Project Group. A review of the recent epidemiological data on the worldwide incidence of type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus. *Diabetologia* 1993; 36: 883-892.

⁶ La Porte RE, Tuomilehto J. The DIAMOND Project. *Pract Diabetes Int* 1995 ; 12 : 93.

⁷ Aude O, Libman I, Altamirano N, Robles C, LaPorte R. Low incidence of IDDM in children of Veracruz-Boca del Río, Veracruz. *Diabetes Care* 1998, 21: 1372-1373 (Letters).

DIABETES TIPO 1 HISTORIA NATURAL



Historia Natural: La DM1 se manifiesta clínicamente cuando la población de células beta es menor del 20% que la de los individuos sanos.

Los virus son uno de los factores mejor identificados como disparadores de la DM1^{8,9}. Los virus o agentes relacionados puedan actuar como eventos disparadores para DM1, que actúan como un superantígeno en un mimetismo molecular contra la célula beta. La correlación entre la edad en la cual el paciente estuvo expuesto a la infección viral y la inducción de la enfermedad no se conoce; sin embargo la alta incidencia de DM 1 en pacientes con rubéola congénita muestra que el proceso puede iniciarse in útero. Cabe resaltar que las infecciones virales son estacionales.

Los estudios en la literatura reportan diferencias significativas en el mes de nacimiento y en la variación estacional en niños con DM1, existe una frecuencia mayor durante la primavera y el inicio del verano y pocos en el invierno comparados con la población general^{10, 11, 12}.

⁸ Yoon J. A new look at viruses in type 1 diabetes. *Diabetes Metab Rev* 1995; 11: 83-107.

⁹ Caneli F, Manzaroli d, Renzini C, Casali F et al. Coxsackie B virus-induced autoimmunity to GAD does not lead to type: 1 diabetes. *Diabetes care* 2000; 23: 1021 (letters)

¹⁰ Laron Z. Seasonality of birth in children with diabetes . Maternally transmitted infection might increase risk of diabetes. *BJM*. 2000; 320: 716.

¹¹ Fichera G, Arpi ML, Squatrito S, Purrello F, Ashkenazi, Laron Z. Seasonality of month of birth of children (0-14 years old) with type 1 diabetes mellitus in District of Catania. *Pediatr Endocrinol Metab* 2000; 14:95-6.

¹² Ursic-Bratina N, Battelino T, Krisnik C, Laron -Kenet T, Ashkenazi I, Laron Z. Seasonality of birth in children (0-14 years) with type 1 diabetes: mellitus in Slovenia. *Pediatr Endocrinol Metab* 2001; 14: 47-52

En los Estados Unidos el pico de incidencia fue en los meses de enero a abril, en tanto que en Australia fue mayo a agosto, con una diferencia significativa ($p < 0.01$)¹³. La marcada variación estacional en niños estadounidenses menores de 6 años comparados con niños mayores es consistente con la mayor incidencia de infecciones de vías respiratorias superiores.

En el INP, en un estudio piloto de 91 pacientes con DM1 (38 mujeres y 53 hombres) encontramos que en el 15% se diagnosticó en la primavera, el 31% en el verano, 14% en el otoño y 40% en el invierno. Los meses con mayor número de casos al diagnóstico fueron febrero, julio, septiembre y noviembre (11% cada uno), y la menor frecuencia en abril (4.4%) y en febrero, mayo y diciembre (5.5% cada uno). En la literatura se reportan mayor número de niños con DM1 nacidos invierno/primavera en Inglaterra, Holanda, y Japón¹⁴.

Hasta donde tenemos conocimiento, es el primer estudio en el que se estudia si existe variación estacional en la incidencia DM1, que es nuestra pregunta a resolver. Si confirmamos variación estacional en la incidencia de DM 1 analizaremos en estudios subsecuentes que tipo de infección viral pudiera estar asociada.

¹³ Fleegler F, Rogers K, Gras A, Rosebloom A, et al. Age, sex, and season of onset of juvenile diabetes in different geographic areas. *Pediatr* 1979; 63: 374-379.

¹⁴ Jongbloet P, Groenewoud H, Hirasings R, Van Buuren. Seasonality of birth in patients with childhood diabetes in the Netherlands. *Diabetes care (Letters)*

JUSTIFICACION

La variación estacional a la concepción, al nacimiento y la fecha al diagnóstico en niños con DM1, se conoce a nivel mundial. En México, hasta donde tenemos conocimiento, no se tienen reportes de la variación estacional.

La diabetes mellitus tipo 1 (DM 1) es la enfermedad metabólica más frecuente en pediatría. La DM 1 es una enfermedad autoinmune, que para que se expresen los genes de susceptibilidad se requiere de disparadores externos ambientales. México es un país de baja incidencia de DM1 (2.5-5 caso / 100 000 niños de 6-14 años)⁹. Los factores ambientales pueden ser importantes en la etiología de la DM 1, y estos factores pueden cambiar de acuerdo con las estaciones^{10-12, 15}.

El conocimiento de la epidemiología de la DM 1 en niños y adolescentes mexicanos son fuentes potenciales para ampliar el conocimiento de los factores de riesgo de la DM 1, abarcando en forma multidisciplinaria el estudio de factores genéticos, hormonales, individuales, medio-ambientales, familiares y sociales, con miras a establecer programas de intervención exitosos de prevención y tratamiento de casos mórbidos.

Los estudios en la literatura reportan diferencias significativas en el mes de nacimiento y en la variación estacional en niños con DM1, mayor frecuencia durante la primavera y el inicio del verano y pocos en el invierno comparados con la población general¹⁴. Estos hallazgos permiten concluir que los factores ambientales pueden ser importantes en la etiología de la DM 1, que estos factores pudieran estar actuando en etapas tempranas, in útero o en los primeros años de la vida y que estos factores pueden cambiar de acuerdo con las estaciones. Durante los meses fríos existe una mayor incidencia de infecciones virales.

Si bien en la Ciudad de México, no tenemos grandes cambios climáticos estacionales, desconocemos si existe diferencia significativa entre la estación de la concepción y al diagnóstico en niños con DM 1 respecto con la población general.

Para confirmar estos hallazgos se requiere estudiar al total de la población atendida en el INP. Es por ello que decidimos realizar este estudio en los pacientes con diagnóstico de DM 1 desde 1975 hasta diciembre del 2004, para conocer el estado del arte en que nos encontramos y en segundo lugar compararlos con los de la literatura mundial.

¹⁵ Neu A, Kehrler M, Ashkenazi I, Laron Z. Seasonality of birth in children (0-14 years) with diabetes mellitus type 1 in Baden Wuerttemberg, Germany. *Pediatr Endocrinol Metab* 2000; 13:1081-5

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La DM 1 en México, por un estudio piloto previo, parece tener también variación estacional, siendo más frecuente su diagnóstico durante el verano y el invierno.

Los estudios en la literatura reportan diferencias significativas en el mes de nacimiento y en la variación estacional en niños con DM1, mayor frecuencia durante la primavera y el inicio del verano y pocos en el invierno comparados con la población general ^{11,16}.

El Servicio de Endocrinología del INP desde su creación, cuenta con una Clínica de Diabetes, y estimamos que se han atendido alrededor de 800 pacientes en estos 30 años, por lo que el análisis epidemiológico nos proporcionaría evidencias científicas sobre factores ambientales, específicamente la variación estacional al nacimiento y al diagnóstico que no hemos examinado.

¿Existe mayor incidencia de DM 1 en niños y adolescentes concebidos durante el invierno?

¿La frecuencia de DM1 es más alta en niños que nacen en primavera y verano?

¹⁶ Laron Z. Editorial/Commentary. Incidence and seasonality of type 1 diabetes mellitus –What now? *J.Pediatr Endocrinol Metab* 2002; 15: 573-5

OBJETIVOS

GENERAL :

Analizar la distribución de la estacionalidad al momento de la concepción, al nacimiento y al momento del diagnóstico en niños y adolescentes de término con DM tipo 1.

HIPÓTESIS:

Los niños y adolescentes con DM1 se gestan más frecuentemente en diciembre.

Los niños y adolescentes con DM1 nacen más frecuentemente en el invierno y la primavera.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Retrospectivo, descriptivo, transversal y observacional.

SUJETOS, MATERIAL Y METODOS

Población de estudio:

Incluiremos a todos los pacientes con diagnóstico de DM 1 desde su creación hasta diciembre del 2004, tratados en la Clínica de Diabetes del Servicio de Endocrinología del INP.

Tamaño de la muestra: Se incluirán todos los expedientes disponibles en el Servicio de Archivo.

CRITERIOS DE SELECCIÓN:

CRITERIOS DE INCLUSION (GRUPO DE ESTUDIO 1)

Pacientes con diagnóstico de DM 1, de acuerdo con los criterios diagnósticos de la OMS y dependencia a la insulina desde el diagnóstico.

Que fueran recién nacidos de término.

Diagnosticados durante el período del año de 1972 al 30 de diciembre del 2004

Pacientes masculino o femenino

Pacientes con expediente clínico completo en el Instituto Nacional de Pediatría

Pacientes que acepten participar en el estudio.

CRITERIOS DE EXCLUSION

El expediente estaba incompleto en los pacientes diagnosticados antes de 1990.

Cuando no fue posible localizar al paciente para completar los datos.

VARIABLES:

VARIABLE INDEPENDIENTE: DM 1.

VARIABLE DEPENDIENTE: Sexo, edad al diagnóstico, fecha de nacimiento, fecha de diagnóstico, mes de concepción, estación del año al nacimiento, estación del año al diagnóstico, estación del año de la concepción.

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Seleccionamos del Servicio de Endocrinología del INP todos los pacientes con diagnóstico de DM1 de 1975 a junio del 2004.

Revisamos los expedientes clínicos de los pacientes y consignamos las siguientes variables: sexo, edad al diagnóstico, fecha de nacimiento, mes de concepción, estación del año de la concepción, estación del año al nacimiento, estación del año al diagnóstico.

METODOLOGIA

Utilizamos como fuente de información el sistema de registro del Servicio de Archivo Clínico del INP

Seleccionamos los pacientes con diagnóstico de DM1

Revisamos los expedientes clínicos

Recolectamos las variables a considerar (Favor de ver hoja de captura)

Los datos se vaciaron en una base de datos para su proceso estadístico.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Analizamos las frecuencias de cada variable para los pacientes (Grupo de estudio) y para sus hermanos (Grupo control). De acuerdo con la distribución de los datos calcularemos medidas de tendencia central. Estratificaremos a los pacientes por mes y estación del inicio de la gestación, al nacimiento y al diagnóstico, por sexo, y por edad, para analizar si existe diferencia significativa en la frecuencia de DM1. Las diferencias en la frecuencia entre los meses y las estaciones de nacimiento, de diagnóstico y de la concepción las realizamos por prueba de X^2 . Realizamos correlaciones de Spearman para determinar la asociación entre las variables. Consideramos estadísticamente significativo un valor de $p < 0.05$. Utilizamos el programa de cómputo SPSS-PC10.

DEFINICIONES OPERACIONALES

DM 1: Enfermedad autoinmune que destruye la célula beta y produce deficiencia absoluta de insulina. Presencia de genes de susceptibilidad, de GAD positivos y/o dependencia absoluta de insulina desde el diagnóstico.

Escala de la variable: nominal

Categoría: si/no

EDAD: A partir de la fecha de nacimiento al momento del diagnóstico.

Escala de la variable: continua.

Categoría de medición: meses

FECHA AL DIAGNÓSTICO: día de la primera aplicación de insulina exógena.

Escala de la variable: continua.

Categoría de medición: fecha

MES DE LA CONCEPCIÓN: De acuerdo con fecha de nacimiento y el registro de semanas de duración del embarazo o calificación de término.

Categoría de medición: enero, febrero, marzo, abril, mayo, junio, julio, agosto, septiembre, octubre, noviembre, diciembre

MES DEL NACIMIENTO: fecha de nacimiento del paciente.

Escala de la variable: nominal.

Categoría de medición: enero, febrero, marzo, abril, mayo, junio, julio, agosto, septiembre, octubre, noviembre, diciembre

Sexo:

Escala de la variable: nominal

Categoría: 1: masculino 2: femenino

ESTACION DEL AÑO AL NACIMIENTO

Escala de la variable: nominal

Categoría: 1. primavera 2. Verano 3. Otoño 4. Invierno

ESTACION DEL AÑO AL DIAGNOSTICO

Escala de la variable: nominal

Categoría:	Primavera	1	Verano	2	Otoño	3	Invierno	4
------------	-----------	---	--------	---	-------	---	----------	---

Primavera: Fecha de nacimiento, al diagnóstico o de la concepción del 21 de marzo al 20 de junio

Escala de la variable: nominal

Categoría: si/no

Verano: Fecha de nacimiento o al diagnóstico del 21 de junio al 20 de septiembre.

Escala de la variable: nominal

Categoría: si/no

Otoño: Fecha de nacimiento o al diagnóstico del 21 de septiembre al 20 de diciembre.

Escala de la variable: nominal

Categoría: si/no

Invierno: Fecha de nacimiento o al diagnóstico del 21 de diciembre al 20 de marzo.

Escala de la variable: nominal

Categoría: si/no

FACTIBILIDAD:

RECURSOS HUMANOS

1 médicos adscrito al Servicio de Endocrinología del INP.

1 médico residente.

RECURSOS FINANCIEROS:

Por ser un estudio retrospectivo no tiene costos directos.

RECURSOS MATERIALES

Expedientes clínicos del INP

Hoja de captura

CONSIDERACIONES ETICAS

Por ser un estudio retrospectivo, no implica ningún dilema ético por lo que no requiere carta de consentimiento.

RESULTADOS:

Presentamos 435 pacientes con DM1 (238 (54.7%) niñas y 197(45.3%) niños) (Figura 1), con edad al diagnóstico de 9.1 ± 4.07 años. Todos los pacientes fueron recién nacidos de término.

En el mes de la concepción encontramos diferencias significativas con un franco predominio en el mes de diciembre ($p = 0.04$), particularmente en las niñas ($p = 0.002$). (Tablas 1 y 2). (Figura 2 y 3)

Encontramos mayor frecuencia de pacientes nacidos en septiembre (14%) ($p = 0.02$) (Tabla 3 y Figura 4). Al analizar por sexo, observamos diferencias en el mes de nacimiento de las niñas, con predominio en el mes de septiembre (17.2%), y en los niños en febrero (11.6%) y el mes con menor número de nacimiento en las niñas fue julio (5.0%), ($p = 0.002$), y en los niños también (4.5%). (Tabla 4) (Figura 5)

Los meses con mayor número de casos al diagnóstico fueron febrero (11%) y junio (10.7%), en tanto que la menor frecuencia la observamos en abril (4.6%) y en julio (5.5%). ($p = 0.007$), (Tabla 5 y Figura 6), no encontramos diferencias por sexos (Tabla 6 y Figura 7).

Observamos una diferencia significativa en la estación de la concepción en los niños, mayor frecuencia en el verano y menor número en la primavera ($p = 0.03$). En las niñas no observamos diferencias significativas. (Tabla 7) y (Figura 8).

Un porcentaje de los pacientes nacieron en el verano (26.4%), sin una variación significativa con respecto al invierno, otoño y primavera (Tabla 8). (Figura 9). Observamos leves diferencias no significativas por sexo, los niños nacieron más en el verano y menos en el invierno. (Tabla 8 y Figura 9). Las niñas nacieron más en el invierno (27.3%).

La estación al diagnóstico no difirió significativamente en todos los pacientes, mostró leve predominio en el invierno (26.4%) y en el verano (26.2%) y menos frecuente en primavera (23.4%) y en el otoño (23.7%). Al analizar separadamente encontramos mayor frecuencia al diagnóstico en el invierno en las niñas (28.5%) y menor en el otoño (21.8%), en tanto que en los niños no encontramos cambios. (Tabla 9) y (Figura 10).

En niños con edad al diagnóstico menor de 6 años observamos diferentes comportamiento, con respecto a los mayores de 6 años: en el mes de la concepción (agosto 14.75% vs diciembre 14.7%), en la estación de la concepción (invierno 30.6% vs 26.8% en el otoño), en el mes del nacimiento (mayo 15.9% vs septiembre 14%) y en la estación al nacimiento (otoño 27.2% vs verano 27.6%) y en la estación al diagnóstico (otoño (28.4%) vs verano en los mayores de 6 años (27.6%).

No existen variaciones significativas en la edad al diagnóstico de acuerdo con las estaciones del año.

DISCUSION

Nuestros resultados muestran que la incidencia de diabetes mellitus tipo I, en la población de pacientes del Servicio de Endocrinología del Instituto Nacional de Pediatría, presenta fluctuaciones durante el año. En este estudio pionero, de los pacientes con diagnóstico de DM1 de 1975 hasta diciembre del 2004, encontramos mayor frecuencia en el mes de la concepción en diciembre ($p = 0.04$), particularmente en las niñas ($p = 0.02$). (Tablas 1 y 2), hecho que podría apoyar la presencia de una infección viral durante la gestación¹⁰.

Los niños con DM1 nacen con mayor frecuencia en septiembre (14%), significativamente diferente a la población general¹⁷ (Tabla 3 y Figura 2). Similar a lo reportado en la literatura, donde existe una mayor frecuencia en el verano, y menos frecuentemente nacen en el invierno comparados con la población general^{10-16, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24}. El incremento en la incidencia de DM 1 en los nacidos en el verano sugiere un agente común como acelerador del debut de la enfermedad desde el útero materno o en el período perinatal^{10,15}.

La variación estacional también es conspicua en relación con el debut de la enfermedad, los meses con mayor número de casos al diagnóstico fueron febrero (10.8%), junio (10.6%), agosto (10.3%) y menor frecuencia en abril (4.6%) y en julio (5.5%). (Tabla 9 y Figura 10).

La observación de mayor incidencia de DM 1 en otoño e invierno en Australia (Melbourne) y USA (Galveston, Pittsburg y Gainesville) es compatible con la hipótesis de que el inicio de la DM 1 se asocia con infecciones virales que varían estacionalmente^{10-16, 17-23}. En este estudio observamos mayor frecuencia al diagnóstico en el invierno en las niñas (27.7%) en tanto que en los niños predominó en el verano-otoño (27.4%, 26.9%, respectivamente (Figura 9).

¹⁷ INEGI: Censo General de Población y Vivienda. Distrito Federal 1990 y 2000.

¹⁸ Willis JA, Scout RS, Darlow BA, Lewy H, Ashkenazi I, Laron Z. Seasonality of birth and onset of clinical disease in children and adolescents (0-19 years) with type 1 diabetes mellitus in Canterbury New Zealand. *J. Pediatr Endocrinol Metab.* 2002; 5: 645-7.

¹⁹ Kordonouri O, Shugan, Lewy H, Ashkenazi I, Laron Z. Seasonality of month of birth of children and adolescents with type 1 diabetes mellitus in Berlin differs from the general population. *Eur. J. Pediatr.* 2002; 161: 291-2.

²⁰ Hummel M, Lewy H, Ziegler AG, Ashkenazi I, Laron Z. Pattern of Month of Birth in diabetic and non diabetic adults. *Isr. Med Assoc. J.* 2002; 4: 74.

²¹ Collado-Mesa F, Diaz-Diaz O, Ashkenazi I, Laron Z. Seasonality of birth and type diabetes onset in children (0-14 year) in Cuba. *Diabetes Met.* 2001; 18: 939-40.

²² Hummel M, Ziegler AG, Lewy H, Ashkenazi I, Laron Z. IAA/GAD-Positive offspring of diabetic parents have a different seasonality in month of birth than antibody-negative offspring. *Diabetes care* 2001; 24: 2001.

²³ Ye J, Chen EG, Laron Z. Lack of seasonality in the month of onset of childhood IDDM (0.7-15 years) in Shanghai, China. *J. Pediatr Endocrinol Metab* 1998; 11: 461-4.

²⁴ Songini M, Casu A, Ashkenazi I, Laron Z. Seasonality of birth in children (0-14 years) and young adults (0-29 years) with type 1 diabetes mellitus in Sardinia differs from that in the general population. The Sardinian Collaborative group for Epidemiology of IDDM. *J. Pediatr Endocrinol Metab* 2001; 14: 781-3.

La variación estacional en el debut de la DM 1 sugiere que hay factores de riesgo que aceleran la aparición de los signos y síntomas característicos de la enfermedad que debe haberse iniciado mucho tiempo atrás. Este primer estudio en nuestro Instituto, abre la perspectiva para realizar estudios multicéntricos para conocer la estacionalidad de la DM 1 en toda la población infantil de México.

CONCLUSIONES

La DM 1 en el INP, tiene variación en el mes de la concepción, predomina en diciembre (14%) y menor frecuencia en febrero, marzo y octubre (7.1%, cada uno), ($p = 0.04$), similar a lo observado en la literatura.

La mayoría de los pacientes nacieron en septiembre (14%) y sólo el 6.9% nació en enero.

El diagnóstico se realiza con mayor frecuencia en los meses de febrero y junio y menor frecuencia en abril y julio. $P = 0.07$.

Observamos una diferencia significativa en la variación estacional en el mes de la concepción en niños mayor frecuencia en el verano y menor en la primavera ($p = 0.03$). En las niñas no observamos diferencias significativas.

No observamos diferencias significativas en la estación del nacimiento, ni del diagnóstico, sin embargo existe una tendencia a nacer más en el verano y a diagnosticarse más frecuentemente en el invierno.

Es importante realizar estudios multicéntricos para conocer la estacionalidad de la DM 1 en toda la población infantil de México.

MES	VALOR OBSERVADO (n)	VALOR ESPERADO (N)	P
Diciembre	61	36.3	0.04
Agosto	39	36.3	ns
Mayo	36	36.3	ns
Enero	35	36.3	ns
Junio	35	36.3	ns
Septiembre	35	36.3	ns
Julio	34	36.3	ns
Noviembre	34	36.3	ns
Abril	33	36.3	ns
Febrero	31	36.3	ns
Marzo	31	36.3	ns
Total	435		

Tabla 1. Mes de la concepción en pacientes con DM 1 . Observamos un franco predominio en el mes de septiembre ($p = 0.04$)

NIÑAS

NIÑOS

Mes	Valor Observado	Valor Esperado	p	Mes	Valor Observado	Valor Esperado	p
Dic	41	19.8	.002	Agosto	21	16.4	ns
Abril	24	19.8	ns	Dic	20	16.4	ns
Junio	22	19.8	ns	Sep	19	16.4	ns
Mayo	20	19.8	ns	Octubre	19	16.4	ns
Enero	18	19.8	ns	Julio	18	16.4	ns
Marzo	18	19.8	ns	Enero	17	16.4	ns
Agosto	18	19.8	ns	Nov	17	16.4	ns
Nov	17	19.8	ns	Mayo	16	16.4	ns
Feb	16	19.8	ns	Feb	15	16.4	ns
Julio	16	19.8	ns	Marzo	13	16.4	ns
Sep	16	19.8	ns	Junio	13	16.4	ns
Oct	12	19.8	ns	Abril	9	16.4	ns
Total	238			Total	197		

Tabla 2. Mes de la concepción de acuerdo con sexo. Con franco predominio en las niñas en diciembre ($p=0.002$).

NIÑOS CON DM1

NIÑOS SANOS

Mes	Valor Observado	Valor Esperado	p	Mes	Valor Observado	Valor Esperado	p
Sep	61 (14%)	36.3	.002	Agosto	17450 (8.9%)	16217	ns
Febrero	41 (9.4%)	36.3	ns	Octubre	17057 (8.7%)	16217	ns
Mayo	41 (9.4%)	36.3	ns	Enero	16843 (8.6%)	16217	ns
Abril	34 (7.8%)	36.3	ns	Febrero	16889 (8.6%)	16217	ns
Junio	34 (7.8%)	36.3	ns	Junio	16916 (8.6%)	16217	ns
Agosto	34 (7.8%)	36.3	ns	Julio	16700 (8.5%)	16217	ns
Octubre	34 (7.8%)	36.3	ns	Mayo	16691 (8.5%)	16217	ns
Marzo	32 (7.4%)	36.3	ns	Sept	16611 (8.5%)	16217	ns
Nov	31 (7.4%)	36.3	ns	Marzo	16606 (8.4%)	16217	ns
Julio	31 (7.1%)	36.3	ns	Nov	15431 (7.9%)	16217	ns
Dic	31 (7.1%)	36.3	ns	Abril	14417 (7.4%)	16217	ns
Enero	30 (6.9%)	36.3	ns	Dic	13101 (6.7%)	16217	ns
Total	435			Total	194612		

Tabla 3. Mes de Mes de nacimiento de niños con DM1 comparados con mes de nacimiento de población general de la Ciudad de México (INEGI). Existen diferencias significativas con mayor número de nacimientos de niños con DM1 en septiembre ($p=0.002$).

NIÑAS**NIÑOS**

Mes	Valor Observado	Valor Esperado	p	Mes	Valor Observado	Valor Esperado	p
Sep	41	19.8	.002	Agosto	21	16.4	ns
Febrero	25	19.8	ns	Febrero	23	16.4	ns
Enero	20	19.8	ns	Junio	23	16.4	ns
Marzo	19	19.8	ns	Agosto	22	16.4	ns
Mayo	19	19.8	ns	Mayo	18	16.4	ns
Dic	19	19.8	ns	Nov	18	16.4	ns
Agosto	17	19.8	ns	Enero	17	16.4	ns
Oct	17	19.8	ns	Oct	17	16.4	ns
Nov	17	19.8	ns	Dic	14	16.4	ns
Abril	16	19.8	ns	Sep	13	16.4	ns
Junio	16	19.8	ns	Abril	12	16.4	ns
Julio	12	19.8	ns	Julio	9	16.4	ns
Total	238			Total	197		

Tabla 4. Mes del nacimiento de acuerdo con sexos. Con franco predominio en las niñas en septiembre ($p=0.002$).

MES	VALOR OBSERVADO (n)	VALOR ESPERADO (N)	P
Febrero	48	36.3	0.03
Junio	46	36.3	0.05
Agosto	45	36.3	ns
Noviembre	43	36.3	ns
Enero	41	36.3	ns
Septiembre	35	36.3	ns
Octubre	33	36.3	ns
Marzo	32	36.3	ns
Diciembre	27	36.3	ns
Julio	24	36.3	0.03
Abril	20	36.3	0.007
Total	435		

Tabla 5. Mes del diagnóstico en pacientes con DM 1 . Observamos diferencias significativas. Mayor frecuencia en el mes de febrero ($p= 0.03$) y menor número en el mes de abril ($p = 0.007$)

NIÑAS				NIÑOS			
Mes	Valor Observado	Valor Esperado	p	Mes	Valor Observado	Valor Esperado	p
Feb	25	19.8	ns	Febrero	23	16.4	ns
Nov	25	19.8	ns	Junio	23	16.4	ns
Enero	24	19.8	ns	Agosto	22	16.4	ns
Mayo	23	19.8	ns	Mayo	18	16.4	ns
Junio	23	19.8	ns	Nov	18	16.4	ns
Agosto	23	19.8	ns	Enero	17	16.4	ns
Sep	22	19.8	ns	Octubre	17	16.4	ns
Marzo	21	19.8	ns	Dic	14	16.4	ns
Oct	16	19.8	ns	Sep	13	16.4	ns
Julio	15	19.8	ns	Abril	12	16.4	ns
Dic	13	19.8	ns	Marzo	11	16.4	ns
Abril	8	19.8	ns	Abril	9	16.4	ns
Total	238			Total	197		

Tabla 6. Mes del diagnóstico de acuerdo con sexos. No observamos diferencias ($p=0.11$).

	TODOS		NIÑAS			NIÑAS	
	Valor Observado	Valor esperado	Valor observado	Valor Esperado		Valor observado	Valor esperado
Verano	114	108.8	65	59.5	Primavera	60	49.3
Otoño	113	108.8	60	59.5	Otoño	53	49.3
Invierno	111	108.8	59	59.5	Invierno	52	49.3
Primavera	97	108.8	54	59.5	Verano	32	49.3
	435	P =0.62	238	P =0.79		197	P =0.03

Tabla 7. Estación de la concepción. Existen diferencias significativas en los niños $p = 0.03$

	NIÑOS				NIÑAS		
	Valor Observado	Valor esperado	Valor observado	Valor esperado		Valor observado	Valor esperado
Verano	118	108.8	56	49.3	Invierno	65	59.5
Otoño	110	108.8	50	49.3	Verano	62	59.5
Invierno	108	108.8	43	49.3	Otoño	60	59.5
Primavera	99	108.8	48	49.3	Primavera	61	59.5
	435	P =0.69	197	P =0.7		238	P =0.68

Tabla 8. Estación del nacimiento. No existen diferencias significativas.

	TODOS		NIÑAS		NIÑOS		
	Valor Observado	Valor esperado	Valor observado	Valor esperado	Valor observado	Valor esperado	
Invierno	116	108.8	68	59.5	Invierno	48	49.3
Verano	114	108.8	63	59.5	Verano	51	49.3
Otoño	103	108.8	55	59.5	Otoño	48	49.3
Primavera	102	108.8	52	59.5	Primavera	50	49.3
	435	P =0.69	238	P =0.43		197	P =0.98

Tabla 9. Estación del diagnóstico. No existen diferencias significativas.



Figura 1. Distribución por sexos. Leve predominio de niñas.

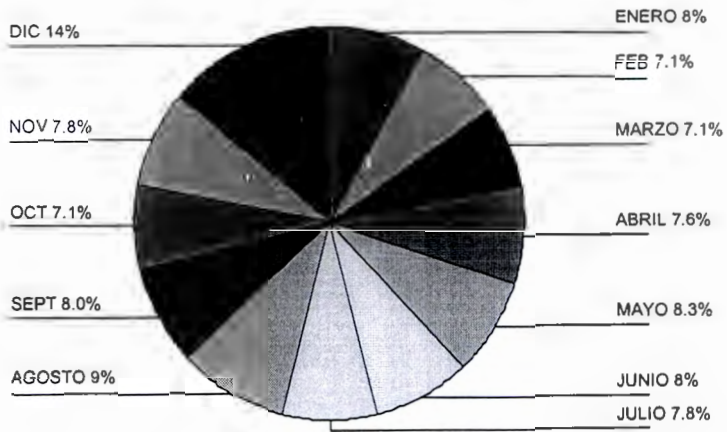


Figura 2. Mes de la concepción en todos los pacientes con DM1. Predominio en diciembre ($p = 0.04$).

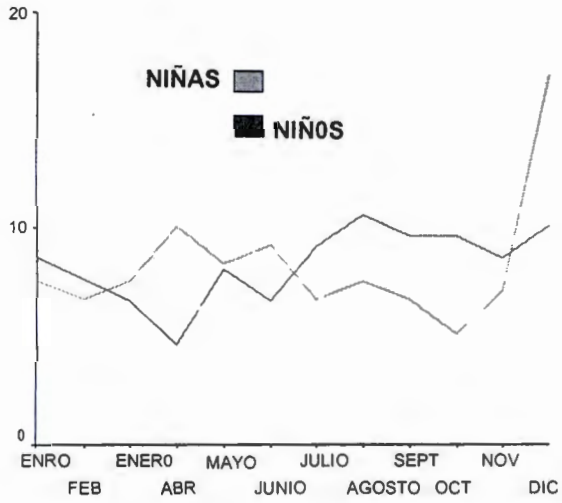


Figura 3. Mes de la concepción por sexos: en las niñas predominio franco en diciembre ($p = 0.04$), los niños tienen un comportamiento más estable-

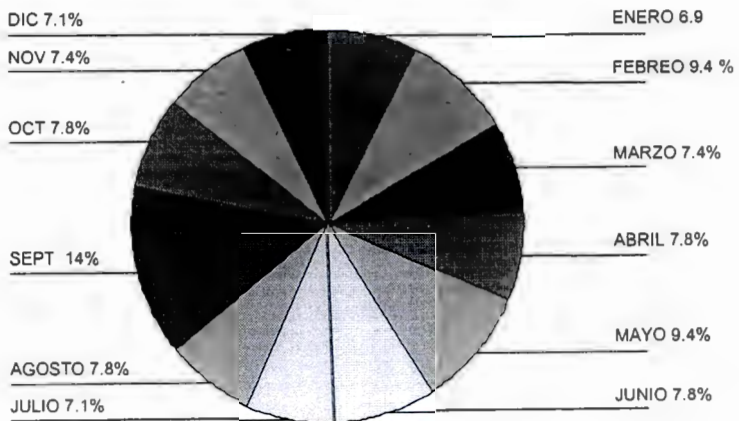


Figura 4. Mes al nacimiento de pacientes con DM1. Con predominio en septiembre

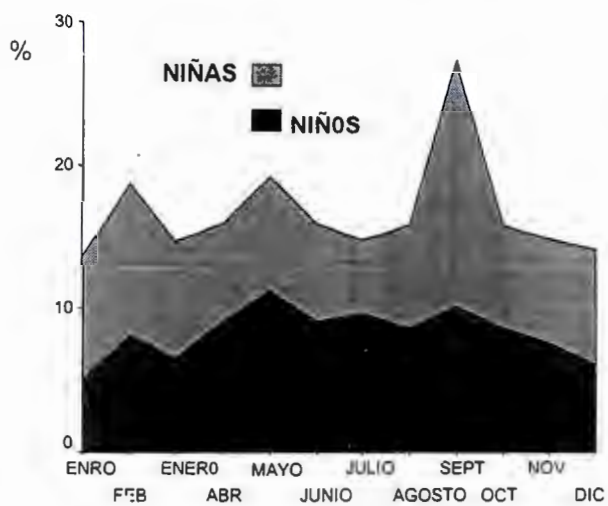


Figura 5. Mes al nacimiento de pacientes con DM1. Las niñas predominio franco en septiembre, en tanto los niños tienen un comportamiento más estable-

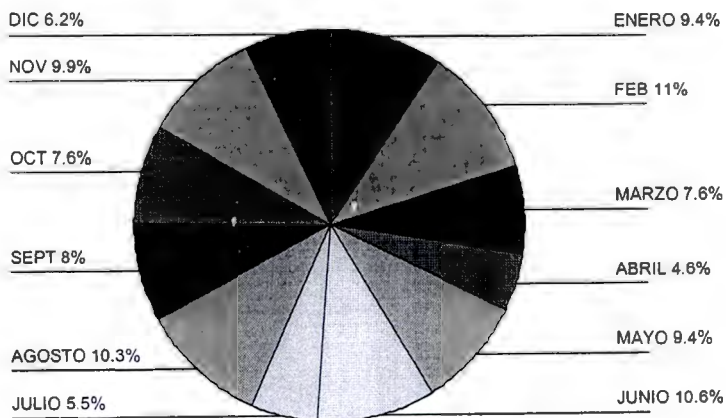


Figura 6. Mes al diagnóstico en pacientes con DM1. En febrero se observa la mayor frecuencia 10.8% y la menor en abril 4.6%.

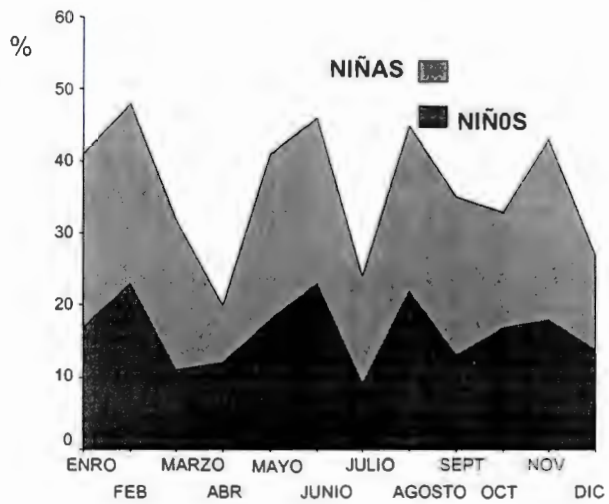


Figura 7. Mes al diagnóstico de pacientes con DM1. Tiene un comportamiento similar, con tendencia a ser más marcado en las niñas. (P= 0.7)

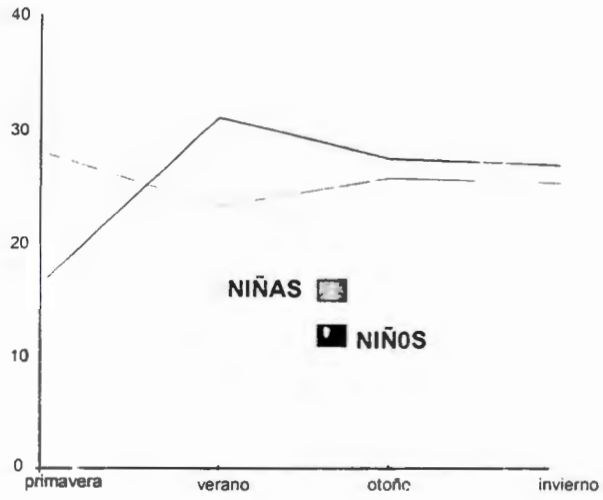


Figura 8 . Estación de la concepción en pacientes con DM1 distribución por sexos predomina en las niñas en primavera y en los niños en el verano

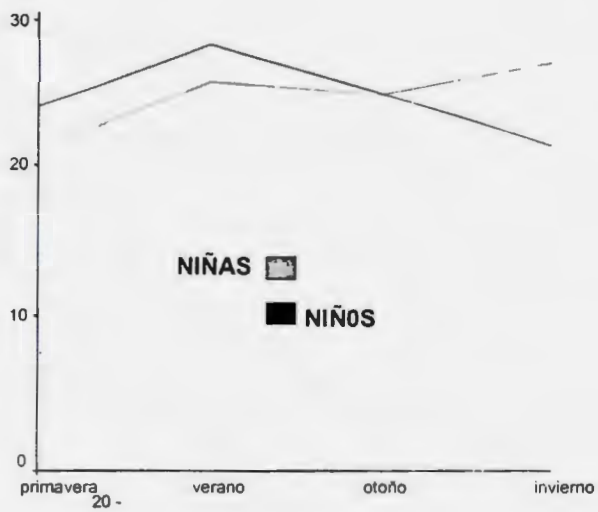


Figura 9. Estación al nacimiento de pacientes con DM1 distribución por sexos predomina en las niñas en el invierno y en los niños en el verano.

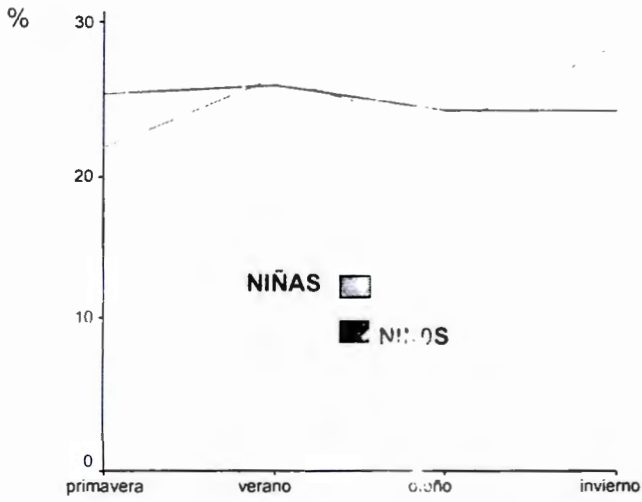


Figura 10 Estación al diagnóstico de pacientes con DM1. En niñas predomina en el invierno y en los niños en el verano

HOJA DE CAPTURA

VARIACION ESTACIONAL AL MOMENTO DEL NACIMIENTO EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CON DIAGNOSTICO DIABETES MELLITUS TIPO 1.

IDENTIFICACIÓN:

Nombre _____ Expediente _____

SEXO	
EDAD AL DX	
FECHA NACIMIENTO	
MES DE CONCEPCION	
ESTACION AL NACIMIENTO	
FECHA DE DIAGNOSTICO	
ESTACION AL DIAGNOSTICO	

Claves:

Fecha de nacimiento: día/mes/año

Sexo: 1. Masculino 2. Femenino

Fecha de diagnóstico: día/mes/año

Edad Dx: meses

Estación al nacimiento:

1. Primavera 2. Verano 3. Otoño 4. Invierno

Estación al diagnóstico: 1. Primavera 2. Verano 3. Otoño 4. Invierno

