

Diabetes mellitus insulino dependiente en población de costa, sierra y selva del Perú

Epidemiology of insulin dependent diabetes in population in three different geographical areas in Perú.

SECLÉN S.¹, ROJAS MI., VALDIVIA H., MILLONES B., NUÑEZ O., ZEGARRA W., CARRION J. y GRUPO EPIDEMIOLOGICO DE ESTUDIO DE LA DIABETES.

¹Clínica de diabetes, Servicio de Endocrinología. Departamento de Medicina Hospital Nacional Cayetano Heredia. Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima. Diamond Participating Center.

SUMMARY

This study describes the epidemiology of type I diabetes mellitus in Perú through 3, registries in Lima (coast), Cuzco (high-lands) and San Martín (jungle) in a population representative of 28% from Peruvian population less than 15 years old. The registries were made bases in primary data source from 25 hospitals of all cases occurred between 1980-1988. The criteria for selection were: diagnoses as diabetic (WHO). Be less than 15 years old at he time of onset of the disease, be on insulin therapy and reside in their cities. The cases' number were 55 from which 22 were less than 15 years old in 1988 with a prevalence 0.94/100,000. The annual age-adjusted incidence was 0.6/100,000. The secondary data source was the Diabetes Peruvian Association with 90% validation. The very low prevalence and incidence of IDDM in Peruvian population compared with caucasic population from Europe and USA, indicates mixed race probably without genetic predisposition to IDDM (Rev Med Hered 1992; 3: 117-125).

KEY WORS: Epidemiology, type I diabetes mellitus, insulin dependent diabetes, juvenile diabetes.

RESUMEN

La presente investigación describe la epidemiología de la diabetes mellitus insulino-dependiente (Tipo I) en la población peruana, a través de 3 registros que tomaron como estudio al grupo etáreo menor de 15 años de la provincia de Lima, Cuzco y San Martín que en conjunto representan el 28% de la población peruana menor de 15 años. La fuente primaria de datos fueron los casos ocurridos en 25 hospitales entre 1980-1988, siendo los criterios de selección: haber sido diagnosticado de diabetes (OMS), haber tenido menos de 15 años de edad al diagnóstico, estar en insulino terapia y ser residente de su ciudad. El número de casos encontrados fueron 55, de los cuales 22 tuvieron menos de 15 años en 1988, con una prevalencia de 0.94/100,000 y una incidencia anual de 0.6/100.000. La fuente secundaria de datos fue la Asociación Peruana de Diabetes con 90% de validación de los casos registrados. La baja tasa de prevalencia e incidencia de diabetes mellitas insulina-dependientes (tipo-I) encontradas en la población peruana y comparadas con las de poblaciones caucásicas de Europa y USA, sugieren muy poca predisposición de nuestra raza mestiza para adquirir esta enfermedad. (*Rev Med Hered 1992; 3: 117-125*).

PALABRAS CLAVE: Epidemiología, Diabetes insulino dependiente, diabetes mellitus tipo I, Diabetes juvenil.

INTRODUCCION

La diabetes mellitas insulina-dependiente (DMID tipo I), está tipificada actualmente como una enfermedad crónica autoinmune (1), que se desarrolla sobre la base de una susceptibilidad genética y por tanto requiere que un individuo, para ser afectado, herede los genes que confieren predisposición para esta enfermedad (2-5).

Mediante la ingeniería genética, se ha podido identificar a uno de los genes que favorecen su predisposición, ubicado en el brazo corto del Cromosoma 6. Su expresión fenotípica es el Complejo Mayor de Histocompatibilidad (MHC) que, en el hombre y en los mamíferos, norma las reacciones inmunológicas humorales y celulares necesarias para el reconocimiento de los antígenos propios y el rechazo a los extraños, así como otras funciones de defensa inmunológica(6).

Este gen ante un evento desencadenante, como por ejemplo, una infección viral (7-10), activa a través del Complejo Mayor de Histocompatibilidad (MHC), un proceso de autoinmunidad celular y humoral en los individuos predisuestos. Este proceso autoinmune se caracteriza por la presencia de clonas linfocitarias destructoras y anticuerpos contra los islotes pancreáticos, como los anticitoplasma (ICA) y los antiinsulina (IIA) que terminan destruyendo las células beta, productoras de insulina y expresando clínicamente la enfermedad cuando mas del 90% de la masa celular beta ha sido destruida (1,11-13).

Estudios inmunogenéticos realizados en sujetos portadores de este tipo de diabetes, en su mayoría niños y jóvenes, han demostrado una mayor frecuencia de determinados antígenos leucocitarios (Ag HLA) en la superficie de sus linfocitos, como consecuencia de la afectación genética del MHC. Estos antígenos pertenecientes a la clase II del MHC, han sido codificados como Ag HLA DR3 y Ag HLA DR4 y actualmente son utilizados como “marcadores genéticos” de DMID tipo I, en numerosos estudios realizados en diferentes poblaciones del mundo (14-19).

Ultimas investigaciones a nivel molecular, han demostrado que la ausencia de Aspartato en la posición 57 de la cadena beta del Ag HLA-DQ, tendría mayor sensibilidad como marcador genético de esta enfermedad que los Ag HLA DR3 y/o DR4 (20-22).

En los últimos 5 años, al impulso de estudios epidemiológicos internacionales como los realizados por el grupo DERI (Diabetes Epidemiologic Research International Group) y el EURODIAB de la Comunidad Económica Europea, se ha constatado la enorme variabilidad geográfica de la incidencia de esta enfermedad a través del mundo.

La comparación de registros internacionales demuestra, por ejemplo, que en Finlandia, donde la incidencia es de 28/100,000 habitantes (23) un niño tiene 70 veces mas riesgo de tener este tipo de diabetes que un niño de Corea, cuya incidencia es de 0.4/100,000. Similarmente en América, un niño en Canadá con una incidencia de 25/100,000 habitantes, tiene 40 veces más riesgo de adquirir esta enfermedad que un niño de México, con incidencia de 0.50/100,000 habitantes (24-26).

Esta variabilidad geográfica parece ser mayor que la de cualquier otra enfermedad crónica importante, si tomamos en cuenta que la enfermedad cardiaca coronaria tiene una gradiente internacional de 5 a 10 veces y todos los tipos de cáncer de 2 a 3 veces (27-28). Esta constatación ha servido de base para plantear la teoría epidemiológica de la “gradiente norte-sur”, mediante la cual los países que están más alejados de la línea ecuatorial, en el norte de Europa y de América, tendrían mayor riesgo de incidencia de DMID tipo I, que los que están hacia el sur, mas cerca de la línea ecuatorial (25-26); sin embargo no existe unanimidad al respecto (29).

En la actualidad parece ser que el factor geográfico tiene más importancia como factor de riesgo de enfermedad (30) que los Ag HLA DR3 y/o DR4, ya que por ejemplo el hermano de un diabético insulino dependiente tiene un riesgo 10 veces mayor de adquirir la enfermedad que un individuo normal y sólo aumenta su riesgo 5 a 8 veces más si tiene en sus linfocitos esos marcadores genéticos (31-32).

Por otro lado, estos mismos registros epidemiológicos muestran que la DMID tipo I, es una enfermedad que afecta a la raza blanca o a poblaciones con una sustancial base genética blanca como algunos negros americanos (33). Es rara en japoneses, chinos, filipinos, indios asiáticos, indios americanos, negros africanos, polinesios, esquimales, micronesianos y melanesios(34); en niños israelitas de parentela europea, la prevalencia de DMID tipo I es 3 veces más frecuente que la de los niños israelitas de parentela asiática o africana (35).

En poblaciones de razas mixtas o mestizas como las nuestras en Latinoamérica, son escasos los estudios epidemiológicos realizados, resaltando los de México (36-37), Brasil (38), Cuba (39) y Chile (40-41), que demuestran bajas tasas de incidencia.

El presente trabajo de investigación, describe la epidemiología de la DMID tipo I en la población peruana, a través de su estudio en tres ciudades de la Costa, Sierra y Selva, con una población representativa de un patrón de raza mestiza.

Su realización está en concordancia con el Proyecto DIAMOND The WHO Multinational Project for childhood diabetes destinados a explicar la etiopatogenia de la diabetes mellitus insulino-dependiente (tipo I), a partir de su investigación epidemiológica.

MATERIAL Y METODOS

1.Ámbito geográfico

El estudio fue realizado en 3 provincias representativas de las 3 regiones naturales del Perú: Lima (Costa), Cuzco (Sierra) y San Martín (Selva).

Estas 3 provincias cubren un área de 8.921 Km² con una densidad de población de 659 hab/Km² ([Figura N°1](#)).

2.Selección de casos

Fueron incluidos en el estudio los sujetos que cumplían los siguientes requisitos, para ser catalogados como portadores de una diabetes mellitus insulina-dependiente (tipo I):

- Haber sido diagnosticado como portador de diabetes mellitus según los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS) (42).
- Tener menos de 15 años de edad al momento del diagnóstico.
- Estar usando insulina
- Estar residiendo en su provincia.

Estos requisitos son los recomendados para el estudio multicéntrico que realiza el Proyecto DIAMOND de la Organización Mundial de la Salud (69).

3. Protocolo de estudio

La investigación epidemiológica en las provincias de Lima, Cuzco y San Martín, fue de tipo longitudinal y a través de un estudio retrospectivo de todos los casos de diabetes mellitus insulina-dependientes (tipo I), ocurridos desde enero de 1980 a diciembre 1988 en cada una de las provincias mencionadas.

La fuente primaria de selección de casos fueron los archivos estadísticos de los hospitales y/o de los Servicios de Medicina, Pediatría y Endocrinología que atienden a dicha población.

Los datos epidemiológicos de los casos seleccionados fueron registrados por colaboradores médicos locales en cada región, previa capacitación en el lugar del estudio.

Los datos epidemiológicos fueron anotados en una Ficha de Registro Individual (ANEXO 1) y dado el escaso número de casos obtenidos, se pudo verificar directamente con la mayoría de los pacientes, el conjunto de datos que incluían: Fecha de registro, número de historia clínica del hospital correspondiente, nombre y apellidos del paciente, domicilio, lugar y fecha de nacimiento, sexo, raza, fecha y edad al momento del diagnóstico de DMID tipo I y ocupación del paciente y de los padres.

En la provincia de Lima, Departamento de Lima, capital del Perú, situada en la parte central del litoral peruano, a 12 grados al sur del Ecuador, el estudio fue realizado durante el año 1989, a través de una coordinación multicéntrica y cooperativa con 20 hospitales seleccionados por tener servicios especializados en atender diabéticos y/o a población menor de 15 años. Participaron en el estudio: Hospital Cayetano Heredia, Clínica de Diabetes; Instituto Nacional de Salud del Niño, Servicio de endocrinología; Hospital Guillermo Almenara, Servicio de endocrinología; Hospital 2 de Mayo, Servicio de endocrinología; Hospital Arzobispo Loayza, Servicio de endocrinología; Hospital San Bartolomé, Servicio de pediatría, Hospital Sergio Bernales, Servicio de pediatría; Hospital María Auxiliadora, Servicio de pediatría; Hospital Santa Rosa, Servicio de endocrinología; Hospital Naval, Servicio de endocrinología; Hospital Central Fuerzas Policiales, Servicio de endocrinología; Hospital Central Aeronáutica, Servicio de pediatría; Hospital Militar Central, Servicio de endocrinología; Hospital Puente Piedra, Servicio de pediatría; Hospital de Emergencias Pediátricas, Servicio de medicina; Hospital de Emergencias Casimiro Ulloa, Servicio de medicina; Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, Servicio de endocrinología y Hogar Clínica San Juan de Dios, Servicio de medicina.

En la provincia de San Martín, Departamento de San Martín, situada en la Selva Nor-Oriente peruana, a 860 metros sobre el nivel del mar, a 7 grados 5 al sur del Ecuador, el estudio fue realizado en el mes de enero de 1990, en los dos hospitales que atienden a dicha provincia:

Hospital General de Tarapoto, Servicio de estadística y pediatría y Policlínico del Instituto Peruano de Seguridad Social.

En la provincia de Cuzco, Departamento de Cuzco, situada a 3,360 metros sobre el nivel del mar y a 13 grados 5 al sur del Ecuador, el estudio fue realizado durante los meses de mayo y junio de 1990, en los tres hospitales que atienden a dicha provincia: Hospital Central Región Inca IPSS, Servicio de endocrinología: Hospital Antonio Lorena, Servicio de medicina y Hospital General del Cuzco, Servicio de medicina.

En cada una de las provincias estudiadas se realizaron reuniones con los médicos locales que colaboraron en los hospitales mencionados, con la finalidad de informar y discutir los alcances del estudio y uniformizar criterios.

Dadas las pocas facilidades ofrecidas por los consultorios y las clínicas privadas, para suministrar sus datos, este estudio no ha considerado a este sector que atiende aproximadamente a un 10 a 20 % de la población.

Todos los registros obtenidos en las tres provincias fueron centralizados en la Clínica de Diabetes del Hospital Cayetano Heredia, donde los criterios de inclusión, la validez de la información y el análisis de datos fueron revisados por el grupo coordinador del estudio.

El estudio contó con la aprobación de la Oficina de Investigación Científica de la Universidad Peruana Cayetano Heredia y el Consejo Nacional de Ciencias y Tecnología (CONCYTEC) del Perú.

4. Certeza epidemiológica

Como fuente secundaria de validación de los casos seleccionados, se tomaron los registros de la Asociación Peruana de Diabetes (APDI), organización privada que reúne a diabéticos y a profesionales de la salud, con sede en Lima.

5. Población estudiada

La población base del estudio, fue calculada utilizando los datos del Instituto Nacional de Estadística (INE) (43), cuya proyección demográfica para el año 1988, en las tres provincias estudiadas fue de 5'879,376 de habitantes, de los cuales 2'334,112 fueron menores de 15 años: 1'185,728 varones y 1'148,383 mujeres. Estas cifras en total representan el 28% de la población menor de 15 años.

6. Análisis estadístico

El manejo de datos y los análisis matemáticos fueron procesados en el Centro de Cómputo de la Universidad Peruana Cayetano Heredia. Es test de aproximación binomial de Freenen-Tukey y el test de Poisson fueron utilizados para el cálculo de la prevalencia e incidencia con un intervalo de confianza de 95%.

RESULTADOS

1. Tasa de prevalencia

La fuente primaria de selección identificó 55 casos de DMID tipo I ocurridos como casos nuevos desde enero de 1980 a diciembre de 1988 en las provincias de Lima, Cuzco y San Martín.

Entre la población total menor de 15 años de las 3 provincias estudiadas, se identificaron 22 pacientes con esta enfermedad en el año de 1988, lo cual da una prevalencia de 0.94 casos por 100,000 habitantes (0.94/100,000) ([Cuadro N°1](#)).

2. Tasa de incidencia

De los 55 casos nuevos de DMID tipo I encontramos en este período de estudio, 54 ocurrieron en la provincia de Lima y 1 en el Cuzco. No se encontró ningún caso en la provincia de San Martín ([Cuadro N°2](#)).

El cálculo de la incidencia se realizó en función de los 15 casos nuevos ocurridos durante el año 1988, los que divididos entre la población total menor de 15 años de las 3 provincias estudiadas al año 1988, da una incidencia de 0.6 casos por 100,000 habitantes (0.6/100,000), con un intervalo de confianza de 95% entre 0.4 a 1.1/100,000. No hubo diferencia significativa en la incidencia de las 3 provincias estudiadas ([Cuadro N°2](#)).

Durante el período de estudio se observó un promedio de incidencia de 0.6/100,000: 0.7 en 1980, 0.6 en 1984 y 0.6 en 1988, años que se tomaron como referencia por ser en los que ocurrió el mayor número de casos nuevos ([Cuadro N°3](#)).

Todos los sujetos estudiados fueron peruanos, 53 de raza mestiza, 2 de raza blanca y 1 de raza negra. Se encontró más hombres que mujeres (30/25), pero la relación no fue diferente a la de la población en general, observándose que más del 50% de los casos ocurridos en el grupo de 10 a 14 años ([Cuadro N°4](#)).

La [figura N°2](#) muestra el patrón de ocurrencia en los sexos respecto a la edad de inicio de la enfermedad, que en los hombres con dos casos ocurridos en el período de lactancia (2m y 8m), muestra 2 picos de ocurrencia a los 12 y 8 años respectivamente, mientras que en las mujeres son más tardíos a los 12 y 14 años.

La edad promedio de inicio de la diabetes en los hombres fue de 9.0 años y en las mujeres de 10.7 años.

No se puede establecer un patrón de incidencia de la diabetes relacionado con las estaciones del año, por defecto de reporte estadístico.

3. Tasas de Mortalidad y Letalidad

Del grupo de 55 diabéticos estudiados, al año 1988, 4 habían fallecido por infecciones de diversa etiología, 2 de ellos varones y 2 mujeres, dando una tasa de mortalidad anual de 0.8% y una tasa de letalidad de 7.2%.

4. Certeza epidemiológica

Una segunda fuente de validación de los casos seleccionados, fue difícil de encontrar en nuestro medio, por lo que en coordinación con la Asociación Peruana de Diabetes se

procedió al empadronamiento de los pacientes diabéticos insulino dependientes tipo I, registrándose 13 de los 15 casos nuevos obtenidos en la fuente primaria durante el año 1988, con lo que el grado de certeza de la incidencia alcanzó el 90%.

DISCUSION

El presente estudio, estructurado dentro de un protocolo internacional (20) que permite su comparación con otros estudios similares, muestra una prevalencia de diabetes mellitus insulina-dependiente tipo I en la población estudiada, del orden de 0.94/100,000 y una incidencia anual de 0.6/100,000.

Estudios anteriores realizados en la ciudad de Lima, en función de los egresos hospitalarios (40,41), ya mostraban la tendencia de éste tipo de diabetes a tener porcentajes bajos de ocurrencia.

Si bien es cierto, están presentes las posibilidades de un subregistro de casos, en relación a la no inclusión de pacientes privados y al desconocimiento de la mortalidad por diabetes no diagnosticada; la presente investigación pretende darnos una visión más objetiva de la epidemiología de la DMID tipo I en nuestro medio, por tratarse de registros hospitalarios de una enfermedad que al producirse es atendida principalmente en estos centros.

Estas cifras de incidencia, que la ubican dentro de las más bajas del mundo, están de acuerdo con la poca propensión para adquirir esta enfermedad en las poblaciones de herencia hispánica y portuguesa de Latino América ([Cuadro N°5](#)).

Así lo demuestran las incidencias de México (0.58/100,000), Cuba (2.6/100,000), Brasil (3.0/100,000), Bolivia (46) y Chile, países en donde el proceso de mestizaje con España y Portugal, se realizó en diversos grados, a partir de la llegada de Cristóbal Colón a América en 1,492 y las conquistas españolas territoriales desde el Río Grande por el norte hasta el Cabo de Hornos por el Sur, en los siglos XV y XVI (47).

A pesar de que no existen informes específicos, de la ocurrencia de diabetes mellitus insulino-dependiente en nuestra población india nativa, se acepta, por comparación con estudios realizados en poblaciones indias no asimiladas al estilo de vida occidental (48-53), que la incidencia de esta enfermedad es prácticamente nula.

Por otro lado, la expansión española en América y particularmente en nuestro país, trajo un nuevo "pool genético" caucásico europeo, que a su vez, había tenido una gran contribución de la raza blanca del norte de Europa, los Bárbaros de África, los Romanos y los Moros (57).

Esta constitución genética que se mantiene en la población española actual (55-57), se traduce en una cifra de incidencia de diabetes mellitus insulina-dependiente tipo-I de 11.3/100,000/año (29), intermedia entre las altas tasas hallamos en el Norte de Europa como Finlandia (28/100,000), Suiza (25/100,000), Noruega 20/100,000, Suecia (20/100,000) y Dinamarca (20/100,000) (25); y las bajas tasas de Israel (5/100,000), pero similares a las de Luxemburgo (58), Holanda e Italia (59), aunque un poco más alta que las de Francia (26).

Es presumible, entonces que en el proceso de mestizaje principal, entre el indio peruano y el caucásico español, se hayan dado diferentes grados de mezcla genética, en las que posteriormente también han intervenido el "pool genético" de la raza negra y japonesa, dando

como consecuencia una raza mixta sin una sustancial base genética blanca y por lo tanto sin una predisposición genética para adquirir esta enfermedad.

La baja tasa de incidencia encontrada en la población peruana, así lo hace suponer, quedando en evidencia la necesidad de estudios genéticos que sustenten esta hipótesis.

Por otro lado, nuestros datos apoyan la teoría de la variabilidad geográfica en lo que se refiere a compartir junto con otros países, una zona en torno a la línea ecuatorial, de bajo riesgo ambiental para factores desencadenantes que activan el proceso de autoinmunidad que caracteriza a esta enfermedad (1,11-13).

Nuestros niños diabéticos mostraron una diferente incidencia estadísticamente no significativa en las 3 provincias representativas de las regiones naturales: Lima, Costa, con una temperatura promedio de 16 grados en invierno y 28 grados en verano con una humedad de 90% tuvo una incidencia de 0.64/100,000.

Cuzco (Sierra), a 3,360 metros sobre el nivel del mar, con baja presión de oxígeno, temperatura bajo cero en invierno y 60% de humedad, tuvo una incidencia de 0.86/100,000 y Tarapoto, San Martín (Selva) con temperaturas mayores de 30 grados durante todo el año, lluvias en invierno y humedad máxima del 70%, donde no se logró encontrar casos con las características del estudio, aunque si hubo 2 diabéticos insulina-dependientes que debutaron con la enfermedad a los 20 años de edad.

Estos hallazgos, si bien es cierto, están en concordancia con la incidencia, en función de la cantidad de población estudiada, ameritan su ampliación en poblaciones sobre todo, de Sierra y Selva, de mayor densidad poblacional, a fin de validar factores ambientales como la altura y clima tropical respectivamente.

A semejanza de lo encontrado en los estudios de Madrid, España (29), en nuestro grupo no hubo predominancia del sexo masculino en los casos descritos y a diferencia de otras poblaciones (60.61), en las cuales las mujeres tienen un pico de incidencia más temprano que el de los hombres, en nuestro estudio las mujeres tuvieron la enfermedad en edades más tardías. En el estudio de Madrid, los patrones de edad al diagnóstico fueron similares.

Con respecto a la variación de la incidencia de la diabetes con la edad, en nuestro grupo el porcentaje de casos diagnosticados entre 0-4 años (16%), fue el más bajo, teniendo 2 casos que debutaron a los 2 m y 6m. Esto fue similar a los hallazgos de Francia (62.63), a pesar de que hay estudios que indican un aumento progresivo del porcentaje de este grupo (67).

El mayor porcentaje de casos (54%) ocurrió entre los 10-14 años de edad, coincidente con la pubertad, similar a lo descrito en el estudio francés mencionado y las observaciones hechas en Gran Bretaña (65). Después del período puberal hay una aparente disminución de la incidencia, a juzgar por estudios recientes (26).

La tendencia a un aumento de la incidencia de este tipo de diabetes, descrita en Europa y en otras ciudades no Europeas (66), no aparece avalada por nuestro estudio, que mantiene una incidencia uniforme de 0.6/100,000.

Las bajas tasas de prevalencia e incidencia encontradas en nuestra población (67-68) en comparación con los estudios, que bajo este mismo protocolo, se están realizando en otras poblaciones de herencia hispánica, deberán darnos la información necesaria para entender los

aspectos genéticos y ambientales de esta enfermedad, cuya etiología permanece desconocida a pesar de los importantes avances realizados durante la última década.

Se puede concluir de todo lo anteriormente expuesto lo siguiente:

Tomando como población de estudio el grupo etéreo menor de 15 años de las provincias de Lima, Cuzco y San Martín, que representan el 28% de la población peruana menor de 15 años, se ha encontrado una prevalencia de diabetes mellitus insulina-dependientes tipo I, del orden del 0.94 por 100,000 habitantes y una incidencia anual de 0.6 por 100,000 habitantes.

La investigación epidemiológica sugiere la no existencia de una diferente incidencia significativa, entre las 3 provincias estudiadas, representativas de la Costa, Sierra y Selva peruana, respectivamente.

En los 55 casos de diabetes mellitus insulino-dependiente tipo I identificados durante el período de estudio, no hubo predominancia significativa del sexo masculino, las mujeres tuvieron la enfermedad en edades más tardías (12-14 años), el 54% de los casos ocurrieron entre los 10 a 14 años, la tasa de mortalidad anual fue de 0.8% y la tasa de letalidad fue de 7.2%.

Durante el período de estudio (1989-1988), no se registró una tendencia al aumento de la incidencia de este tipo de diabetes en nuestro medio.

La muy baja tasa de incidencia de diabetes mellitus insulino-dependiente tipo I encontrada en la población peruana, que la ubica dentro de los países con más baja incidencia en el mundo, en comparación con las altas tasas de incidencia de la población caucásica de Europa y USA, sugiere muy poca predisposición genética y/o ambiental de nuestra raza mestiza, para adquirir esta enfermedad.

Agradecimientos:

Los autores expresan su agradecimiento a todos los médicos miembros del Grupo Epidemiológico de estudio de la diabetes que generosamente colaboraron directa o indirectamente en la proporción de datos, en los diferentes hospitales del país.

En LIMA a los Drs. Nelly Sánchez, Francisco Bustamante y Luis More (Hospital Cayetano Heredia), Drs. María Isabel Rojas y Carlos del Aguila (Instituto Nacional de Salud del Niño), Drs. Bernardo Millones y Freddy Valdivia (Hospital Guillermo Almenara), Drs. Olga Nuñez y Rosa Lisson (Hospital Edgardo Rebagliati), Drs. Héctor Valdivia y Rosa Pando (Hospital 2 de Mayo), Dr. William Venturo (Hospital Hipólito Unanue), Dr. Oscar Castillo (Hospital Loayza), Drs. Lourdes Agüero y Lily Vega (Hospital San Bartolomé), Dr. Héctor Pereyra (Hospital Sergio Bernales), Dr. Guillermo Guivobich (Hospital María Auxiliadora), Dr. Arturo Villena (Hospital Santa Rosa), Dr. Aldo Rondines (Hospital Central Aeronáutica), Dr. Mario Medina (Hospital Naval), Dr. Fernando Murga (Hospital Central Fuerzas Policiales), Drs. Braulio Paz y Germán Benito (Hospital Militar Central), Dr. Raúl Salazar García (Hospital Puente Piedra), Dr. Rolando Calderón (Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas), Dr. José Untama (Hospital de Emergencias Casimiro Ulloa), y Dr. Federico Valencia (Hogar Clínica San Juan de Dios).

En TARAPOTO (San Martín) a los Drs. Walter Zegarra y Luis Samaniego.

En CUZCO a los Drs. José Carrión, Humberto Alvizuri y Osbert Mejía.

A la Asociación Peruana de Diabetes (APDI) a través de su presidenta la Dra. María Isabel Rojas.

A Mirbith Hidalgo Pinedo, por la búsqueda de la información estadística necesaria para la culminación de esta investigación.

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONCYTEC) del Perú y a los Laboratorios Novo-Nordisk de Dinamarca por su apoyo económico que hizo posible la realización de esta investigación.

Correspondencia:

Segundo Seclén Santisteban

Universidad Peruana Cayetano Heredia, Av. Honorio Delgado 430, Lima 31.

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

1. Eisenbarth GS: Type I diabetes mellitus a chronic autoimmune disease. *N Eng J of Med* 1986; 314: 1360-68
2. Anderson CE, Rotter JI and Rimoin DL: Genetics of diabetes mellitus. In Rifkin H and Raskin P (eds): *Diabetes Mellitus*, Vol 5. New York. American Diabetes Association Brady 1980, pp 79-85.
3. Pyke DA: Diabetes the genetic connections, *Diabetología* 1979; 17: 333-349.
4. Tattersall RB and Pyke DA: Diabetes in identical twins. *Lancet* 1972; 2: 1120-1125.
5. Spielman RS, Baker L. Zmijewski CM: Gene dosage and susceptibility to insulin-dependent. *Ann Hum Genet* 1980; 44: 135-150.
6. Unger R, Foster D: *Diabetes Mellitus*. *Textbook of Endocrinology*, Williams 1985; pp1018-1080.
7. Craighead JE: Viral diabetes mellitus in man and experimental animals. *Am Med* 1981; 70: 127-135.
8. King ML, Shaikh A, Bidwel D et al: Coxsackie B-Virus specific IgM responses in children IDDM. *Lancet* 1983; 1: 1397-1399.
9. Gamble DR. The epidemiology of insulin dependent diabetes with particular reference to the relationship of virus infection to its etiology. *Epidemiol Rev* 1980; 2: 49-70.
10. Cohen T: Juvenile diabetes in Israel. *Isr J Med Sic* 1971; 7: 1558.
11. Vardi P, Diabella E, Pascuarello P, Srikanta S.: Islet cell antibodies: Pathobiology and clinical applications. *Diabetes Care* 1987; 10: 645-56.
12. Dean BM, Becker E, McNally JM, Torn AC, Schawartz B, Gale EA, Bottazzo GF : Insulin autoantibodies and development of diabetes. *Diabetología* 1986; 29: 339-42.
13. Dean BM, Becker F, McNally JM, Tarn AC, Schawartz G, Gale EAM and Bottazzo GF: Insulin autoantibodies in the prediabetic period. Correlation with islet cell antibodies and development of diabetes. *Diabetología* 1986; 29: 339-342.
14. Svajgaard A, Platz P., and Ryder LP: Insulin dependent diabetes mellitus, *Histocompatibility Testing* 1980, 8th. International Histocompatibility Workshop. Editor Paul Terasaki.
15. Thomson G: HLA-DR antigens and susceptibility to insulin-dependent diabetes mellitus. *Am J Hum Genet* 1984; 36: 1309-1317.
16. Briggs BR, Jackson WPU, Du Toit ED et al: The histocompatibility (HLA) antigen distribution in diabetes in southern African blacks (Xhosa). *Diabetes* 1980; 29: 68-71.
17. Zeidler A, Loon J, Frasier SD et al: HLA-DRW antigens in Mexican-American and Black-American diabetic patients. *Diabetes* 1980; 29: 247-250.

18. Kreisler JM, Moreno E, Pablo R de Rojas E and Mazano P; Study of the HLA system in the Spanish IDDM. *Histocompatibility Testing* 1980; pp 638-656.
19. Arnaiz Villena A, Regueiro JR, Bootello a, Serrano Rics M, Dujovne I, Sastre A, and Flandez B: Study of the HLA System in the Spanish IDDM. *Histocompatibility Testing* 1980; pp 638-656.
20. Morel PA, Dorman JS, Tood JA, McDevitt HO, Trucco M. Aspartic acid at position 57 of the DQ chain protects against type I diabetes: A family study *Proc. Natl Sci USA* 1988; 85: 1-6.
21. Todd JA, Mijovic C, Fletcher J, Jenkins D, Bradwell AR, Barnertt AH. Identification of susceptibility loci for insulin-dependent diabetes mellitus by trans-racial gene mapping. *Nature* 1989; 338: 587-589.
22. Bao M-Z, Wang J-X, Dorman JS, Truco M. HLA-DQB non-asp 57 allele and incidence of diabetes in China and the USA, *Lancet* 1989; 2: 496-497.
23. Gree A and the EURODIAS Subarea A study group. Geographical distribution of childhood type I (insulin-dependent) diabetes in Europe: The Eurodiab subarea a study. *Diabetologia* 1990; 33: 17-22.
24. Diabetes Epidemiology Research Internacional Group (contributor from Perú: S. Seclén and S. Hinojosa): Evaluation Epidemiology and Immunogenetics of IDDM in Spanish and Portuguese-Heritage Registries. A Key to understanding the etiology of IDDM. *Diabetes Care* 1989; 12: 487-93.
25. La Porte R. and col: Geographic differences in the risk of insulin-dependent diabetes mellitus: The importance of registries. *Diabetes Care* 1985; 8 (Supp. 1): 101-107. West R.
26. Levy-Marchal, L. Papoz, C. de Beaufort, J. Doutreix and col: Incidence of juvenile Type I (insulin-dependent) diabetes mellitus in France. *Diabetologia* 1990; 33: 461-469.
27. Keys A: Coronary Heart Disease in Seven Countries monogr. N° 29,. New York, Am Heart Assoc. 1970.
28. Doll R; The epidemiology of cancer. Cancer children 0-14 years a six year prospective study. *Diabetologia* 1985; 28: 802-808.
29. Lestradet H, Besse J. Prevalence et incidence du diabete juvenile insulino dependent en france. *Diabete Metab* 1977; 3: 29-34.
30. Hours M, Fabry J, Siemiatycky J, Fracois R. Diabete insulino dependent juvenile. Etude descriptive dans le departement du Rhone. *Rev. Epidemiol Sante Publique* 1984; 32: 107-112.
31. Joner G, Soik O. Inc Reasing incidence of diabetes mellitus in Norwegain children 0-14 years of age. 1973-1982. *Diabetologia* 1989; 32: 79-83.
32. Kurtz Pechham CS, Ades AE. Changing prevalence of juvenile onset diabetes mellitus. *Lancet* 1988; 2: 88-90.
33. Bingley PJ, Gale EAM. Rising Incidence of IDDM in Europe. *Diab Care* 1989; 12: 289-295.
34. Seclén S, Rojas MI, Millnes B, Valdivia H, Nuñez O, Medina M, Venturo W, Bustamante F, Sánchez N. Very low incidence of type I (insulin-dependent) diabetes in peruvian population. *Diabetologia* 1990; 33: A80, 276.
35. Seclén S, Rojas MI, Valdivia H, Pando R, Millons B, Nuñez O, Medina M, Venturo W, Agüero L, Murga F, Salazar R, Rondinel A, Bustamante F, More L, Zegarra W, Samaniego L, Mejia O, Alvizuri H, Carrión J, Sánchez N, epidemiología de la Diabetes Mellitus insulino-dependiente tipo I (IDDM) en poblaciones de la Costa, Sierra y Selva del Perú VI Congreso Nacional y XII Curso Internacional de Medicina Interna. Sociedad Peruana de Medicina.