

INSTITUTO DE ENDOCRINOLOGIA Y ENFERMEDADES METABOLICAS

Obesidad, diabetes mellitus y lesión vascular

Por los Dres.:

MANUEL LICEA PUIG,² ANTONIO MARQUEZ GUILLEN³ y RUBEN S. PADRON DURAN*

Licea Puig, M. y otros. *Obesidad, diabetes mellitus y lesión vascular*. Rev Cub Med 18: 1, 1979.

Se estudia la relación entre obesidad, diabetes mellitus y lesión vascular en un grupo de 200 pacientes diabéticos mayores de 15 años. Más de la mitad de los pacientes eran obesos (52%), con predominio en los del sexo femenino. Se observó aumento paralelo de la obesidad con la edad. A medida que la edad de comienzo de la diabetes fue mayor, el porcentaje de obesos aumentó. La correlación entre la duración clínica de la diabetes y la obesidad demuestra que los no obesos tienen mayor tiempo de evolución que los obesos. La obesidad no parece influir en la frecuencia de retinopatía diabética ni en la angiopatía periférica que se desarrollan en los pacientes portadores de diabetes mellitus. La hipertensión arterial fue más frecuente que en la población general, con predominio en los obesos y, en especial, en el sexo femenino. Aproximadamente en la mitad de nuestros pacientes existía cardiopatía, con predominio en los del sexo femenino. El mayor porcentaje de pacientes con cardiopatía isquémica correspondía al grupo de los no obesos. Se discuten estos hallazgos y se comparan con los de otros autores.

La relación entre obesidad y las enfermedades cardiovasculares son complejas y multifactoriales.¹ Pérez Paz² halló que el 57,46% de una serie de obesos presentaba trastornos cardiovasculares. García y colaboradores³ informaron que las complicaciones cardiovasculares aumentaban en el 50% en los obesos. Por otra parte, Mateo de Acosta⁴ plantea que ninguna otra condición clínica se encuentra tan frecuentemente asociada a la diabetes como la obesidad.

La incidencia de diabetes aumenta en las personas con sobrepeso corporal.

Marks y colaboradores⁵ encontraron que el 80% de los diabéticos de edad avanzada eran obesos. En nuestro medio se ha hallado que el 77,7% de los diabéticos conocidos de un área urbana eran obesos⁴ al igual que el 79,17% de un área urbano-rural.⁶ Amaro¹ en una serie de 250 pacientes diabéticos adultos encontró el 61,7% de obesos.

No sólo la diabetes manifiesta, sino también la preclínica acelera el envejecimiento prematuro del sistema arterial. En el estudio de Framingham³ se plantea, que en las personas con diabetes manifiesta, el riesgo de morir por cardiopatía isquémica es 3 veces superior al normal.

El objetivo de este trabajo es mostrar la frecuencia de complicaciones vasculares en un grupo de diabéticos obesos y compararla con un grupo de diabéticos no obesos.

² Especialista de I grado en endocrinología del Instituto de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas (IEEM).

³ Profesor de medicina interna de la Universidad de La Habana. Director del Centro Antidiabético (IEEM).

MATERIAL Y METODO

El material clínico comprende 200 pacientes diabéticos, mayores de 15 años, 142 del sexo femenino y 58 del sexo masculino, atendidos y estudiados en un consultorio especial en el Centro Antidiabético del Instituto de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas (IEEM), donde se detectan complicaciones vasculares.

Los pacientes fueron seleccionados al azar, entre los asistentes al consultorio de chequeo semestral del Centro Antidiabético.

Se evaluó en cada caso el grado de control metabólico en el momento del estudio, el tipo de diabetes, así como la presencia de complicaciones vasculares, o no.

Los pacientes fueron divididos en dos grupos: obesos y no obesos. Se tomó como criterio de obesidad tener más de un 20% del peso ideal.

Hubo 104 pacientes obesos, 82 del sexo femenino y 22 del masculino; y 96 pacientes no obesos, 60 del sexo femenino y 36 del masculino.

Los criterios de hipertensión arterial, cardiopatía isquémica, angiopatía periférica, así como el tipo de diabetes, fueron los ya utilizados en un trabajo anterior de la institución.⁷ El grado de control metabólico en la primera consulta, se fundamentó en elementos clínicos.⁸

RESULTADOS

El 52% de los pacientes de la serie presentaba obesidad; que predominó en el sexo femenino. El 57,7% de las mujeres y el 38% de los hombres eran obesos (cuadro I).

La obesidad se encontró a partir de los 35 años en sujetos del sexo femenino, y aumentó su frecuencia en forma paralela con la edad, excepto en el grupo de 65 años y más. En pacientes del sexo masculino, se halló a partir de los 45 años y no se observó aumento con la edad. En los pacientes menores de 45 años el mayor porcentaje de casos se presentó en el grupo de los no obesos (cuadro II).

En los pacientes obesos, al mayor número de pacientes les comenzó la diabetes entre los 45 y 65 años; a medida que la edad de comienzo fue mayor, aumentó el porcentaje de diabéticos obesos, lo que se observó en pacientes de ambos sexos, aunque más manifiesto en los del femenino. De los pacientes a los que les comenzó su diabetes antes de los 45 años, el mayor porcentaje de casos pertenece al grupo de los no obesos (cuadro III).

En el grupo de pacientes con una duración clínica de la diabetes de 0 a 14 años, el mayor número de casos correspondió a los obesos. A medida que fue mayor la duración clínica aumentó el porcentaje de pacientes no obesos (cuadro IV).

En los pacientes tratados con dieta, hipoglicemiantes por vía oral, o ambos,

CUADRO I

DISTRIBUCION DE LOS PACIENTES SEGUN EL PESO CORPORAL Y SEXO

Sexo	No. de casos	Obesos		No obesos	
		No.	%	No.	%
Femenino	142	82	57,7	60	42,3
Masculino	58	22	38,0	36	62,0
Total	200	104	52,0	96	48,0

CUADRO II

DISTRIBUCION POR EDAD DE LOS PACIENTES SEGUN SEXO

Grupo de edad (en años)	No. de casos	O b e s o s				N o o b e s o s			
		Sexo femenino %	No. No.	Sexo masculino %	No. No.	Sexo femenino %	No. No.	Sexo masculino %	No. No.
15-24	5	—	—	—	—	3	60,0	2	40,0
25-34	12	—	—	—	—	5	41,6	7	58,3
35-44	23	9	34,7	—	—	9	34,7	5	21,7
45-54	48	23	47,9	7	14,5	11	22,9	7	14,5
55-64	63	35	53,9	8	12,6	14	22,2	6	9,2
65 y más	49	15	30,6	7	14,2	18	36,7	9	18,3
Total	200	82	41,0	22	11,0	60	30,0	36	18,0

CUADRO III

DISTRIBUCION DE LOS PACIENTES SEGUN LA EDAD DE COMIENZO DE LA DIABETES Y SEXO

Edad de comienzo de la diabetes (en años)	No. de casos	O b e s o s				N o o b e s o s			
		Sexo femenino %	No. No.	Sexo masculino %	No. No.	Sexo femenino %	No. No.	Sexo masculino %	No. No.
5-14	10	—	—	—	—	5	50,0	5	50,0
15-24	6	1	16,6	—	—	2	33,3	3	50,0
25-34	20	3	15,0	—	—	14	70,0	3	15,0
35-44	37	9	24,3	4	10,8	12	32,4	12	32,4
45-54	67	34	49,2	8	11,9	15	22,3	10	14,9
55-64	42	21	50,0	8	18,9	12	28,5	1	2,3
65 y más	18	14	77,8	2	11,1	—	—	2	11,1
Total	200	82	41,0	22	11,0	60	30,0	36	18,0

CUADRO IV

DISTRIBUCION DE LOS PACIENTES SEGUN DURACION CLINICA DE LA DIABETES

Duración clínica (en años)	No. de casos	Obesos		No obesos	
		No.	%	No.	%
0- 4	75	51	68,0	24	32,0
5-14	90	42	46,6	48	53,4
15-24	29	11	34,4	18	65,6
25-34	6	—	—	6	100,0
Total	200	104	52,0	96	48,0

CUADRO V
DISTRIBUCION DE LOS PACIENTES SEGUN TRATAMIENTO UTILIZADO

<i>Tipo de tratamiento</i>	<i>No. de casos</i>	<i>Obesos</i>	<i>No. %</i>	<i>No. No. %</i>	<i>obesos %</i>
Dieta	14	10	71,5	4	28,5
Dieta + COH*	143	85	59,4	58	40,6
Dieta +- insulina	43	9	20,9	34	79,1
Total	200	104	52,0	96	48

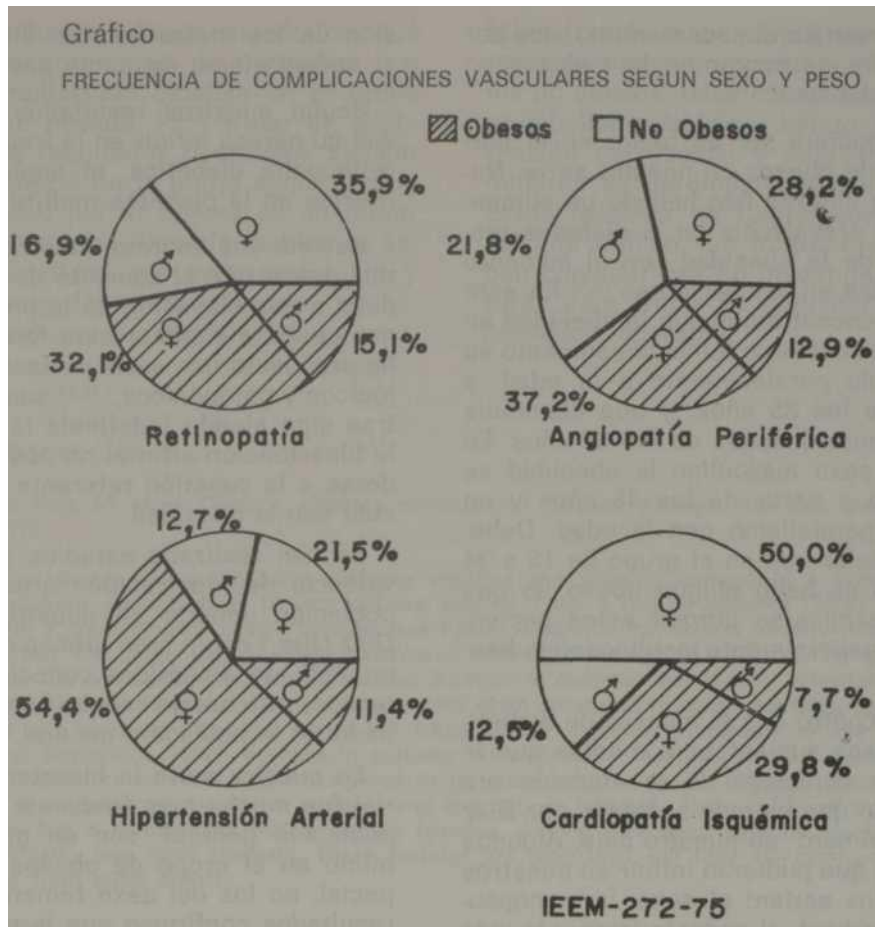
(*) COH: compuestos orales hipoglicemiantes.

CUADRO VI
DISTRIBUCION DE LOS PACIENTES SEGUN GRADO DE CONTROL METABOLICO DE LA DIABETES

<i>Grado de control</i>	<i>No. de casos</i>	<i>Obesos</i>		<i>No. obesos</i>	
		<i>No.</i>	<i>%</i>	<i>No.</i>	<i>%</i>
Bueno	52	18	34,6	34	65,4
Regular	100	58	58,0	42	42,0
Malo	48	28	58,3	20	41,7
Total	200	104	52,0	96	48,0

CUADRO VII
FRECUENCIA DE LAS COMPLICACIONES VASCULARES DE LA SERIE SEGUN SEXO

<i>Tipo de complicación vascular</i>	<i>No. de Sexo femenino No. %</i>	<i>Obesos</i>			<i>Sexo No. %</i>	<i>No. obesos</i>		
		<i>Sexo femenino</i>	<i>Sexo masculino</i>	<i>casos No. %</i>		<i>femenino</i>	<i>Sexo masculino</i>	<i>No. %</i>
Retinopatía	53 17	32,1	8	15,1	19	35,9	9	16,9
Angiopatía periférica	78 29	37,2	10	12,9	22	28,2	17	21,8
Hipertensión arterial	79 43	54,4	9	11,4	17	21,5	10	12,7
Cardiopatía isquémica	104 31	29,8	8	7,7	52	50,0	13	12,5



la mayoría eran obesos, mientras que, en los tratados con insulina, por el contrario, el mayor porcentaje era no obeso (cuadro V).

De los pacientes con control regular y malo el 58% fue obeso, mientras que en los de control bueno el 65,4% fue no obeso. La mayoría de los pacientes obesos (86 de 104) tenía un control regular o malo (cuadro VI).

La frecuencia de retinopatía diabética y angiopatía periférica fue similar en ambos grupos.

La hipertensión arterial fue más frecuente en los obesos, a expensas del sexo femenino (54,4%).

Hubo mayor frecuencia de cardiopatía isquémica en los pacientes no obesos en ambos

sexos. La misma fue más frecuente en los del sexo femenino que en los del masculino, en ambos grupos (cuadro VII y gráfico).

COMENTARIOS

Diferentes estudios realizados en nuestra institución muestran la gran frecuencia de obesidad en pacientes portadores de diabetes mellitus;^{4,6,7} asimismo, otros autores^{4,5,9} han hallado gran frecuencia de obesidad en el sexo femenino, tanto en la mujer diabética como en la no diabética. Nuestros hallazgos se ajustan a estos resultados; el 52% de los pacientes eran obesos, con predominio en los del sexo femenino (57,7%).

Levine y colaboradores¹⁰ demostraron que el ejercicio aumenta la utilización de la glucosa y que resultados inversos se observan en el sedentarismo, que por otra parte es mayor en la mujer y en zonas urbanas.^{5,10,11}

Esto pudiera ser un factor en el porcentaje de obesos en nuestra serie. Numerosos autores han hallado un aumento de la prevalencia en la diabetes mellitus y de la obesidad con el aumento de la edad en los pacientes.^{12,13} En este estudio encontramos que la obesidad en pacientes del sexo femenino aumentó su frecuencia paralelamente a la edad, a partir de los 35 años, y que disminuía ligeramente después de los 65 años. En los del sexo masculino la obesidad se encontró a partir de los 45 años y no mostró paralelismo con la edad. Debemos señalar que en el grupo de 15 a 34 años no se halló ningún obeso, lo que podría explicarse porque estos pacientes son generalmente insulino dependientes.⁷

Se encontró que el número de diabéticos obesos aumentaba a medida que la edad de comienzo de la afección era mayor, lo que ha sido señalado por *Díaz Díaz*⁶ y *Amaro*⁷ en nuestro país. Algunos factores que pudieran influir en nuestros resultados serían: el sexo, la menopausia, la paridad, el sedentarismo y la vida urbana,^{8,4,7,10,14} los que se han señalado como elementos que contribuyen a aumentar la prevalencia de la diabetes clínica en edades tardías de la vida.

La correlación entre la duración clínica de la diabetes y la obesidad demuestra, que los no obesos tienen mayor tiempo de evolución que los obesos. Esto puede explicarse porque en los obesos, la diabetes comienza tardíamente, por lo que tienen menos posibilidades de una evolución larga de su enfermedad diabética.

Los pacientes que requieren tratamiento con dieta, hipoglicemiantes por vía oral, o ambos, suelen ser obesos, al contrario de los que requieren tratamiento insulínico,^{7,9,11} lo que se confirmó en este trabajo.

El control metabólico regular o malo fue más frecuente en los obesos que en los no obesos, lo que puede ser expresión de los malos hábitos dietéticos y el sedentarismo de estos pacientes.

Según nuestros resultados la obesidad no parece influir en la frecuencia de retinopatía diabética, ni antipatía periférica en la diabetes mellitus.

Reviste una enorme importancia práctica, saber que el aumento de peso conduce a una elevación de la presión sanguínea. Para explicar este fenómeno se ha propuesto una serie de factores ecológicos y patogénicos,^{1,15,16} aunque mientras siga siendo indefinida la causa de la hipertensión arterial no podrá responderse a la cuestión referente a su relación con la obesidad.

Se han realizado estudios sobre prevalencia de hipertensión arterial en la población general en nuestro país;^{17,18} *Díaz Díaz*,⁶ en un área urbano-rural, halló un 25% de diabéticos conocidos hipertensos, porcentaje mucho mayor al hallado en la población general.

En nuestra serie la hipertensión arterial fue mucho más frecuente que en la población general, con un gran predominio en el grupo de obesos y, en especial, en los del sexo femenino. Estos resultados confirman que la obesidad y la diabetes mellitus son factores que aumentan el riesgo de padecer hipertensión arterial.^{1,17}

*Yee*¹⁸ y *Castellanos*,¹⁷ en un estudio de prevalencia de cardiopatía isquémica en nuestra población general, hallaron una tasa de 25,5 x 1 000 y 46,6 x 1 000, respectivamente.

La frecuencia de cardiopatía isquémica entre los diabéticos de un sector urbano-rural estudiado en el IEEM, mostró un 16,67% de hipertensos⁶ con predominio en los del sexo femenino.

Se ha señalado que el riesgo de padecer cardiopatía isquémica es mayor entre los portadores de obesidad.^{1,19-24}

Aproximadamente en la mitad de nuestros pacientes, existía cardiopatía isquémica, con un franco predominio en los del sexo femenino, lo que demuestra la importancia de la diabetes mellitus como factor de riesgo coronario.

Sin embargo, resulta paradójico, que el mayor porcentaje de pacientes con esta complicación estaban en el grupo de los no obesos. Para tratar de explicar estos resultados podríamos señalar que en contra de la teoría según la que la obesidad por sí misma es un factor de riesgo de valvulopatía, hablan la escasa mortalidad por arteriosclerosis y la ausencia de arteriosclerosis coronaria marcada en los obesos.²⁵ Otra posibilidad sería la existencia de otros factores de

riesgo coronario en el grupo de los no obesos, tales como: trastorno del metabolismo lipídico, hábito de fumar, tensión psicosocial y antecedentes familiares de cardiopatía isquémica.¹⁷⁻¹⁹⁻²⁶ Estos factores no fueron considerados en este trabajo, por lo que creemos deben considerarse en investigaciones futuras para tratar de dilucidar esta discrepancia aparente.

SUMMARY

Licea Puig, M. et al. *Obesity, diabetes mellitus and vascular damage*. Rev Cub Med 18: 1, 1979.

The relationships among obesity, diabetes mellitus and vascular damage in a series of 200 diabetic patients over 15 year old are studied. Over a half of patients (52%) were obese; a predominance among females was found. A parallel increase of obesity with age occurred. The percentage of obese increased with an older age at the beginning of diabetes. The correlation between the clinical duration of diabetes and obesity indicates that non-obese patients evolve during a longer time when compared to obese patients. Obesity does not seem to influence either the frequency of diabetic retinopathy or the peripheral angiopathy which develop in patients with diabetes mellitus. Arterial hypertension was more frequent when compared to its incidence among the general population, with a predominance in obese patients and specially in females. About a half of our patients had a cardiopathy, mainly among females. Among non-obese patients ischemic cardiopathy was most frequent. These findings are discussed and they are compared to those from other authors.

RÉSUMÉ

Licea Puig, M. et al. *Obésité, diabetes mellitus et lésion vasculaire*. Rev Cub Med 18: 1, 1979.

Le rapport entre l'obésité, le diabetes mellitus et la lésion vasculaire est étudié chez un groupe de 200 patients diabétiques âgés de plus de 15 ans. Plus de la moitié des patients étaient des obèses (52%), dont la plupart du sexe féminin. Une augmentation parallèle de l'obésité et de l'âge a été observée. Au fur et à mesure que l'âge du début du diabète a augmenté, le pourcentage d'obèses s'est élevé. La corrélation entre la durée clinique du diabète et l'obésité, montre que ceux qui ne sont pas obèses ont un temps d'évolution plus long. L'obésité ne semble pas influencer sur la fréquence de rétinopathie diabétique ni sur l'angiopathie périphérique qui se développent chez les patients porteurs de diabetes mellitus. L'hypertension artérielle a été plus fréquente que chez la population générale, avec une prédominance chez les obèses, et notamment chez le sexe féminin. Près de la moitié de nos patients présentaient cardiopathie, avec prédominance chez le sexe féminin. Le pourcentage le plus élevé de patients avec cardiopathie ischémique correspondait au groupe des non obèses. Ces trouvailles sont discutées et comparées avec celles qui ont rapporté d'autres auteurs.

PESIOME

JLaceH ilyftr, M. a ap.

TyqHocTt, caxapHHii čtaaóe-r a -

cocyacTHe nopaxeH&H. Rev. Oub Bed I6i 1;1979'

ÜPOBOOTTCH accjieaoBaHae oTnomemiH Meamy TyqHocTUu, caxaj} hhm jHaZeTOM a cocyflacTiMB nopajKeKHüMH y rpymm nanaes - tob b 200 qejioBeK, b B03pacTe cTapme 15 JieT a crpa^aiomBa. jtaaóeTOM. Eojiee nojioBHHH 3Thx nanaeHTOB óbum Ty^Hü (52%) a b ochobhom, npeoá/ianaOT naixaeHTH xeHCKoro nojia. HaóJiD- flaaocL napejuie^BHoe B03pacTaHae Ty*iHocTH c Bo3pacTOM. Do Mepe Toro Kan B03pacT Habana 3aáoJieBaiiHH noBinuajiafi npo - Ü8HT Ty'iHocTB Tarace yseJnrroBajicH b cbob OHepeflL. Cootho- raerae Meamy mmHHHecKofi nprofOJDKBTejiBHOCrBD naaóeTa a ry^ hocrbd, noKa3ano_t *ito He ry^Hue óojiLHue HMe»T óojiee npo-

ojmaTe^LHoe BpeMH pa3Biima ^iaóeTa, seM ry^Hae óoJiBHHe. oxoxé, ^to ñTyiHOCTi» He BjmneT Ha qacTOTy .njiaóeTa qecKofr- peTHHonaTaa, hb Ha nepa[i>epB^eckyi> aHraonaraa, KCTopue — pasBBaioTch y namiaHTOB, crpa^ajomax caxapHHM OTaóeTOM. - ApTepaantHoe BucoKoe flafijienaE HNejio MecTO y naimeHTOB b- oomeM, ho npeoÓJiaAano y Ty^HHX óojilhiix a, rjictBHMM oópa - 30M, y dojiBHXX seHCKoro noJia. Upaójm3HTearLHo y nojiCBHHu- H3 Harnzx narcaeHTOB BMejia MecTO Tarace Kapj pionaraH, npeoó- ^aiaBinHH y naiaeHTOB xeHCKoro nojia. CaMuí hhcokbb nponeHT nanaeHTOB acKeMaqecKon. KapnjonaTaefi othocbjich k rpynne- He Ty^HHX ÓOJLHHX. npOBOiTBTCr OGeY2K&eHBe ÜTWX HaiOJIOK 0- ax cpaBHeHae c Haxo.HK.aMH .npyrax aBTOpOB*

BIBLIOGRAFIA

1. *Schimert, G. Ch.* Consecuencias cardiovasculares de la obesidad. *Triángulo* 13: 31, 1974.
2. *Pérez Paz, M.* Estudio del paciente obeso en el IEEM. Tesis de grado. IEEM. Habana, 1970.
3. *García, M. J. et al.* Morbidity and mortality in diabetics in the Framingham population (sixteen year follow-up study). *Diabetes* 23: 105, 1974.
4. *Mateo de Acosta, O. y otros.* Características epidemiológicas de la diabetes mellitus en un sector urbano de salud. *Rev Cub Med* 12: 61, 1973.
5. *Marks, H. H. et al.* Epidemiology and detection of diabetes in: *Joslin's Diabetes Mellitus. 11th ed.* pp. 10. Lea and Febiger. Phila, 1971.
6. *Díaz Díaz, O.; Mateo de Acosta, O.* Características epidemiológicas de la diabetes mellitus en un sector urbano rural de La Habana. *Cuad. Endocrinol Metab*: 2,15, 1974.
7. *Mateo de Acosta, O.; Amaro Méndez, S.* Características clínicas de la diabetes mellitus en 250 pacientes de 15 años o más. *Rev Cub Med* 10: 555, 1971.
8. *Licea Puig, M.* Estudio de las lesiones vasculares del diabético. Tesis de grado. IEEM. Habana, 1975.
9. *Cabrera, A. y otros.* Encuesta nutricional de Alquízar. *Bol Hig Epid* 8: 3, 1970.
10. *Levine, S. A. et al.* Some change in the chemical constituents of the blood following a marathón once with special reference to development of hipoglycemia. *JAMA* 82: 1778, 1924.
11. *Malins, J.* Definition and etiology of diabetes mellitus. In *Clinical diabetes mellitus.* pp 25. Ed. Eyre and Spottiswoode, London, 1968.
12. *Rushforth, N. B. et al.* Evidence of bimodal glucose tolerance distributions. *Diabetes* 20: 756, 1971.
13. *Hayner, N. S. et al.* Carbohydrate tolerance and diabetes en a total community Tecumsch, Michigan, I.: Effects of age, sex, and test conditions. One hour glucose tolerance in adults. *Diabetes* 14: 413, 1965.

14. *Pyke, D. A.* Parity and incidence of diabetes. *Lancet* 2: 818, 1956.
15. *Harían, W. R. et al.* Harían, W. R. et al.: Citado por Schimert.
16. *Kapnel, W. B. et al.* Relation of body weight to development of coronary heart disease. The Framingham Study. *Circulation* 35: 734, 1967.
17. *Castellanos Dumois, A.* Estudio de la prevalencia de cardiopatías isquémica y adquirida en el Regional Plaza de la Revolución. Tesis de grado, instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Habana, 1972.
18. *Yee Durañona, N.* Encuesta sobre prevalencia de cardiopatías isquémica y adquirida en el Regional Artemisa. Tesis de grado. Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Habana, 1972.
19. *Deschappelles Himely, E.; Dueñas Herrera, A.* Estudio epidemiológico de la cardiopatía isquémica e hipertensión arterial entre los obreros de la industria textilera Ariguana- bo. Tesis de grado. Instituto ds Cardiología y Círugía Cardiovascular. Habana, 1974.
20. *Pell, J.; D' Alonso, C. A.* Diabetes Mellitus.: Diabetes mellitus in an employed population. *JAMA* 72: 1 000, 1960.
21. *Vaishnava, R.; Bhasin, R. C.* Hipertensión in diabetic Indians. *J Chronic Dis* 21: 691, 1969.
22. *Glomset, J. A.; Williams, R. C.* Metabolismo de los lípidos y lipopatías. En *Tratado de Endocrinología*. Ed. R. H. Williams 3ra Ed. pp 1059. Salvat Editores S.A. Barcelona, 1969.
23. *Ostrander L. D. et al.* The relation of cardiovascular difeafe to hyperglycemia. *Ann Inter Med* 62: 188, 1965
24. *Keen, H.* Clinical triáis on diabetes mellitus. *Br Council Course* 227: 537, 1973.
25. *Water, W. M. et al.* Coronary artery disease in men eighteen to thirty-nine year of age. *Am Heart J* 36: 334, 1948.
26. *Matos, S.; Villate, F.* Algunos aspectos epidemiológicos en la problemática de las enfermedades cardiovasculares. Trabajo presentado en el Curso de Epidemiología de la Escuela de Salud Pública. La Habana, 1971.