

## ***Características clínicas de la diabetes mellitus en 250 pacientes de 15 años y más***

Por los Dres.:

OSCAR MATEO DF. ACOSTADO Y SERGIO AMARO MÉNDEZ

Mateo de Aeosta O., S. Amaro Méndez. *Características clínicas de la diabetes Mellitus en 250 pacientes de 15 años y más*. Rev. Cub. Med. 10:6, 1971.

Se realizó un estudio prospectivo en 250 parientes diabéticos de 15 años de edad y más, 163 de ellos hembras (65%) y 87 varones (35%). La frecuencia según edades mostró un predominio de la sexta década (26%) y según edad de debut de la cuarta década en varones (22%) y de la sexta en hembras (29%). El 55% tenía una historia familiar de diabetes y el 61.6% antecedentes personales de obesidad. La frecuencia de cetosis y cetoacidosis fue de un 18%, de retinopatía 24.4%, de nefropatía 9.6%, de neuropatía 28%, infarto del miocardio 3.2% y de gangrena 2.0%. El grado de control fue bueno o satisfactorio en el 20.8%, permisible en el 22.4% y malo en el 56.8%. El 21.6% en tipo "Juvenil" y el 75.6% en tipo "adulto". En el 2.8% no predominaron unos caracteres sobre otros. De acuerdo con otra clasificación, seguida por uno de los autores el 8% padecen de diabetes tipo I (insulino-dependiente cetósica) y el 43.6% una diabetes tipo II (insulino-dependiente no cetósica) y el 48.4% una diabetes tipo III (no insulino-dependiente).

A pesar del enorme progreso que se ha alcanzado en el conocimiento de la Diabetes Mellitus en el presente siglo, la enfermedad continúa siendo desde muchos puntos de vista una entidad desconcertante y elusiva. Al mismo tiempo, ha ido creciendo en importancia desde el punto de vista de Salud Pública, afectando a un número cada vez mayor de personas y figurando entre las prime

ras causas de muerte e incapacitación física en el ser humano. Se explica así que sea necesario conocer la magnitud (el "cuánto") y características (el "cómo") del problema de Salud Pública que la diabetes representa para cada país; con este objetivo han sido realizadas un conjunto de investigaciones clínicas y epidemiológicas por nuestra institución, creando la base necesaria para la elaboración de un Programa Nacional de Diabetes para los próximos años. En este trabajo se presentan los resultados de una parte de esas investigaciones.

(\*) Este trabajo forma parte de la Tesis de graduación como Endocrinólogo de Primer Grado del Dr. Sergio Amaro Méndez.

(\*\*) Director del Instituto de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas (Hospital Cmdte. Fajardo). Profesor de la Escuela de Medicina de la Universidad de La Habana.

(\*\*\*) Endocrinólogo de Primer Grado, miembro del Departamento de Diabetes y Enfermedades Metabólicas del Instituto de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas (Hospital Comdle. Fajardo-), La Habana.

### MATERIAL Y METODO

Se estudiaron prospectivamente 250 pacientes diabéticos de 15 años de edad o más. Los objetivos y metodología de la

investigación fueron precisados previamente. El período de estudio comprendió de enero a diciembre de 1970, y se incluyeron todos los pacientes con diabetes clínica remitidos a una consulta especialmente creada al efecto en el Instituto de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas (I.E.E.M.). El diagnóstico de Diabetes Mellitus se fundamentó en cifras de glucosa en sangre venosa mayores de 120 mg.% (método *Sota ogvi Nelson*) en ayunas o mayores de 140 mg.% 2 horas después de la ingestión de 100 gm. de glucosa y sintomatología clínica.

Dadas las características de nuestra Institución, tal serie comprende una gran proporción de pacientes con un trastorno metabólico moderado o severo.

#### I. CARACTERISTICAS CLINICAS

##### *Resultados:*

*Sexo, edad, edad de debut y duración clínica.* 163 pacientes (65%) eran mujeres y 87 (35%) varones. La distribución según edad y edad de debut se presenta en las gráficas 1-2. La mayor frecuencia se encontró en pacientes en la sexta década (26%), pero es llamativa la alta proporción bailada en edades más jóvenes: el 52% tenía menos de 50 años. La media de edad fue de 46 años. En el sexo femenino la década de debut más frecuente, fue la sexta (29%) y en el masculino la cuarta (22%). La duración clínica era menor de 5 años en el 32% de los pacientes, entre 5 y 14 años en el 47% y de 15 años o más en el 21%.

*Historia familiar de Diabetes y antecedentes personales de valor en la etiología.* El 55% de los pacientes tenía historia familiar de diabetes. La frecuencia de cada tipo de antecedente se se

ñala en el Cuadro I. El 71% tuvo uno o más antecedentes de valor en la etiología, siendo la obesidad el más frecuente (Cuadro II). La frecuencia de obesidad como antecedente según edad se representa en la gráfica 3.

CUADRO I  
FRECUENCIA DE ANTECEDENTES  
FAMILIARES DE DIABETES EN 250  
PACIENTES DIABETICOS

Antecedentes	No.	%
Madre	34	13.6
Abuelos maternos	18	7.2
Tíos maternos	25	10.0
Primos maternos	7	2.8
Tío abuelo materno	1	0.4
Padre	10	4.0
Abuelos paternos	11	4.4
Tíos paternos	18	7.2
Primos paternos	12	4.8
Bisabuelo paterno	1	0.4
Hermanos	51	20.4
Sobrinos	3	1.2
Hijos	10	4.0

CUADRO II  
FRECUENCIA DE ANTECEDENTES  
PERSONALES DE VALOR EN LA  
ETIOLOGIA EN 250 PACIENTES  
DIABETICOS

Antecedentes	No.	%
Obesidad	154	61.6
"Stress" psicológico	41	16.4
Menopausia	28	17.2*
Embarazo	9	5.5*
Infecciones	10	4.0
"Stress" quirúrgico	3	1.2
Hepatopatías	1	0.4
Endocrinopatías	1	0.4
Drogas "diabetogénicas"	5	2.0

\* El % se obtuvo en relación con el total de mujeres,

*Tipo de debut, motivo de consulta, sintomatología más frecuente y características del peso corporal.* El 1.6% tuvo un debut brusco, el 13% un debut rápido, el 44.4% un debut gradual y el 41% un debut lento o indefinido. Los criterios al respecto son los establecidos por *Joslin*.<sup>1</sup> Los Cuadros III-IV y la gráfica 4 presentan el resto de los resultados. La gráfica 5 relaciona la frecuencia de obesidad con la edad de debut.

### CUADRO III

MOTIVOS DE CONSULTA MAS FRECUENTES EN 250 PACIENTES DIABETICOS

Motivo de Consulta	Frecuencia No. %	
Poliuria, polidipsia y/o polifagia	157	62.8
Astenia	43	21.6
Pérdida de peso	64	25.6
Prurito vaginal	9	5.5*
Visión borrosa	5	2.0
Otros síntomas	41	16.4
"Chequeo" clínico	37	14.8

\* El % se obtuvo en relación con el total de mujeres.

### CUADRO IV

CARACTERISTICAS DEL PESO CORPORAL EN 250 PACIENTES DIABETICOS

Característica	Frecuencia No. %	
Normal (entre -15 y +5% del ideal)	84	33.6
Subpeso (menor del 15% del ideal)	28	11.2
Sobrepeso (entre un +5 y 4 20% del ideal)	62	24.8
Obesidad (+ de un 20% del ideal)	76	30.4
Totales	250	100.0

*Complicaciones.* La frecuencia de complicaciones de la Diabetes según sexo se presenta en el Cuadro V. Los criterios de clasificación y diagnóstico pueden ser encontrados en el anexo y en la tesis de grado como endocrinólogo de uno de los autores (*SAM*).<sup>2</sup> Los Cuadros VI y IX amplían algunos de los principales resultados.

*Cetosis severa y/o cetoacidosis.* 45 pacientes (18%) habían presentado uno o más episodios de esta complicación, con una diferencia no significativa entre ambos sexos. Su relación con la edad de debut se señala en el Cuadro VI. Estos 45 pacientes habían padecido 73 episodios de cetoacidosis, ocurriendo el 71% de ellas en el grupo de debut más joven (0-24 años), el 20% en el intermedio (25-44 años) y el 9% en el de edad más tardía (45 años y más).

*Infecciones.* El 52.8% había presentado una o más infecciones de las que se señalan como más frecuentes en pacientes diabéticos,<sup>3</sup> predominando en el sexo femenino.

La pielonefritis fue el tipo de infección más frecuentemente encontrado (28.4% en total, 35.5% en mujeres), seguido de la vulvovaginitis (31.9% del total de mujeres). Infecciones cutáneas micóticas se encontraron en el 13.6% de los pacientes y bacterianas en el 9.6%. Cinco pacientes habían padecido de tuberculosis (2%). La frecuencia de otras infecciones fue de 16.8%.

*Complicaciones oculares.* El 24.4% tenía una retinopatía diabética, no predominando en ningún sexo, siendo en el 42%, grado I; en el 36%, grado II; en el 17%, grado III y en el 5%, grado IV. Dos pacientes tenían una retinopatía proliferativa. Los Cuadros VI-VII muestran la frecuencia según edad de debut y duración clínica. La frecuencia de cataratas fue de 6.4%.

FRECUENCIA DE COMPLICACIONES EN 250 PACIENTES DIABETICOS DE  
15 AÑOS Y MAS

Complicaciones	Sexo Fem. No. %	Sexo Mase. No. %	Totales No. %
Cetoacidosis	32 19.6	13 15.0	45 18.0
Infecciones	99 60.7	33 37.9	132 52.8
Retinopatía	42 25.7	19 21.8	61 24.4
Catarata	10 6.0	6 6.9	16 6.4
Pielonefritis	58 35.5	13 15.0	71 28.4
Nefropatía	18 11.1	6 6.9	24 9.6
Neuropatía	43 26.4	37 42.5	70 28.0
Hipertensión arterial	38 23.3	12 13.7	50 20.0
Cardiopatía coronaria	21 12.8	18 20.7	39 15.6
Vascular periférica	37 22.7	19 21.8	56 22.4
Dermatológicas	68 40.2	23 25.3	91 36.4
Obstétricas	81 49.6		
Sicológicas	78 47.8	55 63.2	133 63.2

CUADRO VI

FRECUENCIA DE ALGUNAS COMPLICACIONES DE LA DIABETES SEGUN  
EDAD DE DEBUT EN 250 PACIENTES

Complicación	0-24 años %	25-44 años %	45 años y más %	Total %
Cetosis severa y/o cetoacidosis	45.7	9.6	4.1	18
Retinopatía	24.2	18.1	29.8	24.4
Nefropatía	12.8	10.8	5.2	9.6
Neuropatía	31.4	32.5	31.9	32.0
Cardiovasculares	7.1	21.6	46.3	27.2
Vasculares periféricas	4.3	14.4	42.2	22.4

CUADRO VII

FRECUENCIA DE ALGUNAS COMPLICACIONES DE LA DIABETES  
SEGUN DURACION CLINICA EN 250 PACIENTES

Complicación	0-4 años %	5.-14 años %	15 años y más %	Total %
Retinopatía	17.1	20.6	47.1	24.4
Nefropatía	0	9.4	24.5	9.6
Neuropatía	25.9	31.0	43.4	32.0
Cardiovasculares	28.4	26.7	26.4	27.2
Vasculares periféricas	20.9	17.2	39.6	22.4

### CUADRO VIII

#### FRECUENCIA DE FORMAS CLINICAS DE NEUROPATIA DIABETICA EN 250 PACIENTES

Purina Clínica	Frecuencia	
	No.	%
Polineuropatía periférica simétrica	50	20.0
Polineuropatía asimétrica	2	0.8
Neuropatía del sistema autónomo	51	20.4
— Impotencia	14	16.1*
— Eyaculación retrógrada	3	3.4*
— Vejiga neurogénica	6	2.4
— Lesiones neurotróficas	10	4.0
— Trastornos segmentarios de la sudoración		
	8	3.2
— Alteraciones del esfínter pupilar	4	1.6
— Falta de fase adrenalínica en las lipoglicemias		
	3	1.2
— Hipotensión ortostática	1	0.4
— Diarrea nocturna “diabética”	3	1.2
— Constipación “diabética”	1	0.4
— Incontinencia fecal	1	0.4

\* El % se obtuvo en relación con el total de varones.

### CUADRO IX

#### FRECUENCIA DE COMPLICACIONES DERMATOLOGICAS EN 250 PACIENTES DIABETICOS

Complicación	Frecuencia	
	No.	%
Necrobiosis lipóidica	1	0.4
Atrofia dérmica (“dermopatía diabética”)	13	5.2
Engrosamiento palmar	3	1.2
Dermatitis ocre	9	3.6
Carotinosi	1	0.4
Infecciones	58	23.2
Cambios tróficos	52	20.8

*Complicaciones, renales.* El 30% tenía una complicación renal, predominando en el sexo femenino. El 28.4% había

presentado uno o más episodios de pielonefritis y el 9.6% tenía una nefropatía diabética, entendiéndose por tal la existencia de una insuficiencia renal de cualquier grado o una albuminuria de 24 horas mayor de 0.5 gm/24 horas, sin otra causa que la explicara. Tres pacientes (1.2%) reunían el criterio de síndrome nefrótico. Los Cuadros VI y VII señalan la frecuencia según edad de debut y duración clínica.

*Complicaciones neurológicas.* El 32% de los pacientes presentaba una complicación neurológica, la cual predominaba en el sexo masculino. La frecuencia según edad de debut y duración clínica se muestran en los Cuadros VI y VII. La frecuencia de las distintas formas clínicas se presenta en el Cuadro VIII.

La neuropatía periférica simétrica se halló en el 20% de los pacientes; las formas sensitivas (9.6%) y mixta (9.2%) fueron las más frecuentes. La forma motora pura se encontró en sólo 3 casos (1.2%). La neuropatía asimétrica se encontró en dos pacientes (0.8%) ambas en un par craneal (III par).

El 20.4% de los pacientes presentó una forma clínica o más de neuropatía del sistema nervioso autónomo. Las más frecuentes fueron: Impotencia (16.1% del total de varones), lesiones neurotróficas en miembros inferiores (4%), eyaculación retrógrada (3.4% del total de varones), trastornos de la sudoración (3.2%) y vejiga neurogénica (2.4%).

*Complicaciones cardiovasculares.* La presentaron el 27.2% de los pacientes. En el 20% era una hipertensión arterial. La frecuencia de angina de pecho fue de 5.6% y de infarto miocárdico 3.2%. Nueve pacientes tenían insuficiencia cardíaca congestiva (3.6%) y 17 (10.8%) arritmias de trascendencia clínica (extrasístoles ventriculares, 17; fibrilación auricular, 1).

*Complicaciones vasculares periféricas.* El 22.6% presentó complicaciones vasculares (arteriales, venosas o linfáticas) de las extremidades. El 11.2% tenía una microangiopatía diabética periférica y el 10% manifestaciones de arterioesclerosis. Cinco pacientes (2%) tuvieron gangrena. Los Cuadros VI-VII presentan la frecuencia según edad de debut y duración clínica.

*Otras complicaciones.* El 36.4% de los pacientes había tenido una o más complicaciones dermatológicas. La frecuencia de las mismas se señala en el Cuadro IX. El 49.6% de las mujeres presentaba una historia obstétrica anormal, con alguno (s) de los trastornos seña

lados como frecuentes en la Diabetes.<sup>3</sup> Los resultados de una investigación hecha por nuestra Institución en este sentido son reportados en otra publicación. Trastornos psicológicos, evaluados según los criterios de *Isenberg* y *Barnett*,<sup>4</sup> se encontraron en el 63.2% de los pacientes, en su mayor parte transitorios.

El 5.2% tenía hepatomegalia, el 4% pruebas de función hepática alteradas, el 1.2% agrandamiento parotídeo asintomático, el 1.6% enfermedad de *Dupuytren* y 1 paciente (0.4%) lesiones óseas de la llamada "osteopatía diabética".

*Enfermedades asociadas.* Las enfermedades asociadas encontradas fueron: artritis (7.2%), litiasis biliar (3.2%), bocio difuso (3.2%), enfermedad de *Peronye* (3.4% del total de varones), ulcus duodenal (2%), litiasis urinaria (1.2%), nódulo único del tiroides (1.2%) y asma bronquial (1.2%).

#### COMENTARIOS

La Diabetes Mellitus es una enfermedad que suele presentarse con mayor frecuencia en edades tardías, el sexo femenino, áreas urbanas y en grupos de población especialmente vulnerables (con historia familiar de diabetes, obesidad, historia obstétrica anormal y/o trastornos transitorios del metabolismo de los carbohidratos). En esta serie el sexo femenino predominó en una relación 1.9 a 1 y existía una alta proporción de historia familiar y obesidad como antecedente.

La frecuencia por edades hay que considerarla en relación con nuestra estructura de población, en la que predominan las edades jóvenes. Aun así, la edad "pico" estuvo en la sexta década. La procedencia urbana o rural no fue investigada, pero los resultados de una encuesta hecha por uno de los autores

(OMA)<sup>R</sup> muestra una significativa diferencia de prevalencia entre áreas urbanas (5.3%) y rurales (2.7%).

En lo que a sintomatología se refiere, nuestros hallazgos son semejantes a los encontrados por otros autores.<sup>1</sup> En general, al igual que *Tulloch*,<sup>7</sup> creemos que no existen grandes diferencias en los distintos países en cuanto a la frecuencia de síntomas de Diabetes, así como tampoco en su respuesta a un tratamiento adecuado.

Diferencias importantes sí parecen existir en lo que respecta a complicaciones, habiéndose reportado una menor frecuencia de cetosis y de complicaciones vasculares en países de Asia,<sup>7,13</sup> África<sup>7,14,15</sup> y América,<sup>7,16,17</sup> localizados principalmente, aunque no exclusivamente, en el cinturón tropical de nuestro planeta. Una excepción es Sud África<sup>18</sup> donde la frecuencia y severidad de la cetosis en algunos grupos étnicos (bantúes) es igual a la de los países occidentales desarrollados, si bien son menores las lesiones vasculares. Nosotros hemos encontrado una frecuencia intermedia de estas complicaciones, lo cual es analizado en otra publicación,<sup>19</sup> al igual que otras características peculiares de la Diabetes en países subdesarrollados, habitualmente llamadas características "tropicales".

Se han señalado varios factores para explicar la menor frecuencia de cetosis en países como el nuestro: En nuestra opinión ello está determinado en gran parte por los patrones alimentarios. La cetosis diabética parece ser menos frecuente en países con alimentación rica en carbohidratos, pobre en grasa. *Remain* ha planteado que se trata de una variabilidad étnica genética y ofrece algunas pruebas al respecto en estudios a diferentes grupos de indios norteamericanos.

*Pyke y Jarrett*<sup>21</sup> reportan sin embargo que, aunque la cetoacidosis es infrecuente en países tropicales de la Mancomunidad británica, los inmigrantes de estas naciones a Inglaterra desarrollan precoma y coma diabéticos en forma igualmente frecuente a los nacidos en este país.

La baja incidencia relativa de lesiones vasculares en comparación con la de países no tropicales encontradas en esta serie es un hecho de destacar teniendo en cuenta que nuestros pacientes en general tienen un trastorno metabólico más severo que lo usual y/o complicaciones más frecuentes y de ahí su remisión a nuestra Institución. Sin embargo, nuestra frecuencia de retinopatía e infarto miocárdico —y con menor importancia nefropatía— es inferior a la de los países desarrollados<sup>22, 28</sup> y similar a la de otros países tropicales.<sup>7,17</sup> La nefropatía no es tal vez un buen indicador de lesión vascular en el análisis comparativo de series estadísticas, ya que los criterios para su diagnóstico —en los que la lesión vascular no es el único factor— pueden variar ampliamente.

Las complicaciones psicológicas —raramente incluidas dentro de los estudios clínicos de Diabetes— fueron frecuentes y en muchas ocasiones importantes, y el grado de control metabólico depende de su evolución. La importancia de un adecuado manejo psicológico dentro del tratamiento integral al paciente diabético no necesita ser enfatizado. Se necesita para ello mejorar la comprensión del problema, aumentando las investigaciones sociales que permiten conocer a fondo las relaciones reales entre el diabético y el medio en que se desenvuelve (familia, trabajo, sociedad) para poder encontrar soluciones que rehabiliten o readapten al diabético en los casos necesarios. Esto ha llevado a nuestra Insti-

tución a la elaboración de proyectos de investigaciones en este sentido, de los cuales es un ejemplo el "Departamento de Consejos al Diabético y sus familiares" en el Centro Diurno del I.E.E.M.

#### I. TRATAMIENTO

##### *Resultados:*

##### *Características del tratamiento y grado de control.*

Diecinueve pacientes eran tratados solamente con dieta (7.6%) al final del estudio, 102 con dieta e hipoglicemiantes orales (40.8%) y 129 con dieta e insulina (51.6%), incluyendo seis pacientes que usaban insulina y fenetilbiguanida (Fenformin). No existían diferencias notables entre los dos sexos.

De los 231 pacientes que utilizaban medicación específica, el 55.8% empleaba insulina, el 34.6% tolbutamida y el 9.6% Fenformin. Seis pacientes usaban insulina y Fenformin (2.5%). La insulina empleada fue lenta en todos los casos, con mezcla de insulina regular O simple en dos de los mismos.

En esta serie no se ensayaron otros hipoglicemiantes orales del grupo de las sulfonilureas, aparte de la tolbutamida, ni la asociación Fenformin-Tolbutamida.

De acuerdo con los criterios que se señalan más adelante, el 7.6% de la serie presentaba una diabetes "ligera", el 52.8% una diabetes "moderada" y el 38.8% una diabetes "severa". El 2.8% tenía una diabetes "inestable". El 10% de los pacientes había logrado un grado de control "bueno" al concluir el estudio, el 10.8% un grado "satisfactorio" el 22.4% un grado "permisible" y el 56.8% tenía un grado "malo", según criterios que se señalan en el esquema I. No hubo diferencias significativas entre uno y otro sexo.

#### **Complicaciones del tratamiento**

Diecinueve pacientes (14.7% del total que se inyectaba insulina) presentaron lesiones de lipodistrofia atrófica, predominando en el sexo femenino (21%) sobre el masculino (4%). No se encontró caso alguno de lipodistrofia hipertrófica.

Prurito local después de la inyección fue referido en 19 pacientes (14.7%), eritema e induración en 16 (12.4%) y reacciones hipoglicémicas a la insulina en 51 (39.4%), la mayor parte de ellas poco severas e infrecuentes. No se encontró ningún caso de alergia a la insulina ni de insulinoresistencia. Dos pacientes presentaron reacción alérgica a la Tolbutamida (2.5%) en forma de erupciones cutáneas y 1 hipoglicemia con este medicamento (1.2%). Ocho pacientes de 36 en que se ensayó el Fenformin presentaron intolerancia digestiva al mismo (22%).

#### COMENTARIOS

Los criterios de tratamiento seguidos para esta serie son los habituales utilizados en nuestra Institución. En términos generales, suele aceptarse que la proporción de diabéticos que pueden ser tratados solamente con dieta (Diabetes "ligera") es un 50%, con dieta y compuestos hipoglicemiantes orales e insulina en dosis promedio menor de 30 U. (Diabetes "moderada") un 30% y con dosis promedio mayores de 30 Unidades (Diabetes "severa") un 20%.<sup>3</sup> Estos porcentajes no son los mismos que los encontrados en esta serie, lo cual es fácil de comprender si se tiene en cuenta que la mayor parte de los pacientes que se remiten a nuestra Institución tienen, como ya se ha dicho, una Diabetes moderada o severa. Ello ha influido en nuestros resultados.

Por esta razón, actualmente se está realizando un estudio similar en un sector de Salud Pública, en el cual se elimina este sesgo.

Otra razón que explica el predominio de pacientes tratados con insulina es la actitud prevaleciente entre nosotros de tratar de obtener por todos los medios un control "bueno" o "satisfactorio" de la Diabetes, lo cual nos lleva a utilizar insulina si no se obtienen resultados óptimos con los compuestos hipoglicemiantes orales y dieta. Actualmente, el número de pacientes que necesitan insulina está siendo reducido con el empleo de asociaciones de hipoglicemiantes orales (Tolbutamida-Fenformin) o de compuestos hipoglicemiantes orales más poderosos (Glibenclamida). Sin embargo, por razones de metodología de la investigación, estos dos recursos terapéuticos no fueron aquí empleados por nosotros.

Nuestros resultados en cuanto al control metabólico logrado son a primera vista poco satisfactorios. Varias razones explican este hecho: 1) la mayor parte de nuestros pacientes tenían un trastorno metabólico severo o moderado; 2) nuestros criterios de control son estrictos (ver anexo). La inclusión del peso corporal como elemento en la valoración del mismo, no tomado en cuenta por otros autores,<sup>7,23</sup> afecta marcadamente nuestra frecuencia de mal control, ya que la obesidad fue el único criterio de mal control encontrado en el 29.5% de este grupo de pacientes; 3) la cooperación del paciente no es siempre la ideal, dependiendo en gran parte del nivel de educación general y "Diabética" del paciente.

Como ejemplo, sólo el 26% cumplía la dieta sin transgresiones. La necesidad de educar al diabético —y no meramente brindarle información— es enfatizada en nuestra Institución, como único

recurso efectivo para que éste pueda hacerle frente a los factores adversos y/o tentaciones de la vida diaria.

Esto no es solamente un hecho que ocurre en algunos países o instituciones, sino un problema común a todos. Un estudio hecho por *William, Martin y Hogan* en dos clínicas metabólicas en EUA mostró una frecuencia de pacientes diabéticos con mal control de 63% y 82%. La proporción no era mejor en otro grupo que recibía atención médica privada especializada (69%). *Joslin*<sup>1</sup> señala que las 2/3 partes de los diabéticos de su clínica con edad de debut menor de 25 años tienen una diabetes pobremente controlada. *Tulloch*<sup>7</sup> trabajando en Jamaica, reporta un 25.7% de pacientes con buen control, a pesar de que el único criterio que empleó para el mismo fue la ausencia de glucosuria.

Si tenemos en cuenta que en los últimos años se ha reafirmado la importancia del buen control en la prevención de las complicaciones de la enfermedad, comprenderemos la necesidad de mejorar estos resultados. Probablemente ello sólo pueda lograrse a través de un amplio programa de tratamiento, manejo integral y educación del paciente diabético, que lo capacite en el autocontrol de la enfermedad y le garantice una atención periódica adecuada. En nuestro país comienzan a darse pasos firmes en este sentido, con la organización y desarrollo de un Programa Nacional de Diabetes, que ponga énfasis no sólo en la búsqueda y detección de nuevos casos y en el tratamiento clásico de los diabéticos, sino en su *rehabilitación y readaptación social*.

## II. CLASIFICACION

*Clasificación de la Diabetes en tipos "Juvenil" y "Adulto"*. El 21.6% de los pacientes tenían una diabetes tipo "Ju-

venil” y el 75.6% una Diabetes tipo “Adulto”. Un 2.8% tuvo que calificarse como indeterminado, ya que no predominaban unos caracteres sobre otros. La frecuencia según sexo no mostró variaciones notables.

*Clasificación de la Diabetes según grado de dependencia a la insulina.* Según esta clasificación (ver anexo) propuesta por uno de los autores,<sup>3,30</sup> la Diabetes es dividida en Tipo I o Insulino- dependiente propensa a la cetosis (“Insulino-imprescindible”), Tipo II o Insulino-dependiente no propensa a la cetosis (“Insulino-conveniente”) y Tipo III o “No insulino-dependiente”. En esta serie, 20 pacientes se catalogaron como Tipo I (8%), 109 como Tipo II (43.6%) y 121 como Tipo III (48.4%).

#### COMENTARIOS

Las dificultades en clasificar adecuadamente a la Diabetes Mellitus clínica han sido señaladas por distintos autores.<sup>1,4,7</sup> *Joslin*<sup>1</sup> ha señalado al respecto: “*Ningún método de clasificación de la diabetes es satisfactorio. .. Tan pronto una línea divisoria es trazada, un caso tras otro lo atraviesa, como ovejas que saltan la cerca*”. La agrupación en tipos “juvenil” y “adulto”, la más comúnmente utilizada, es fuente de confusión en la práctica, ya que cada vez se diagnostican con más frecuencia formas “adultas” de diabetes en pacientes jóvenes, pudiendo por otra parte debutar el tipo “juvenil” en edades tardías de la vida. Las dificultades son aún mayores en países como el nuestro, donde, como ha señalado *Tulloch*,<sup>7</sup> esta división de casos “no se ajusta completamente al patrón de diabetes visto en países tropicales”. En el momento actual en nuestra Institución se utiliza la clasificación en “Insulino-dependiente” y “No Insulino-dependiente”, terminología que

ha ganado aceptación en los últimos años.

Recientemente, en su trabajo de grado, uno de los autores (SAM) ha propuesto una modificación a esta clasificación, según los criterios que se señalan en el cuadro de clasificación de la Diabetes según el grado de dependencia a la insulina del Anexo 1. La experiencia con esta agrupación está limitada al presente estudio de 250 pacientes, y su análisis será objeto de otro artículo.<sup>30</sup> Se necesita un período más largo de observación, un mayor número de casos y una mejor sustentación bioquímica de las diferencias encontradas en cada grupo antes que podamos afirmar que dicha clasificación es útil. Solamente así podremos precisar en un futuro si, recordando la frase de *Joslin*, una línea divisoria más segura puede ser trazada.

#### ANEXO. CRITERIOS DE CLASIFICACION DE LAS CARACTERISTICAS CLINICAS DE LA DIA RETES UTILIZADOS EN ESTE ESTUDIO.

##### 1) *Antecedentes personales de valor en la etiología.*

*Obesidad:* Peso mayor de un 20% del ideal previamente al debut clínico de la Diabetes (Tablas de peso ideal según *W. D. Sargent: Am. J. Nutrition 13:318-25, 1965*).

*Menopausia:* De instalación a un período no mayor de 2 años antes del debut de la diabetes.

*Otras endocrinopatías:* Acromegalia, síndrome de Cushing, hiperaldosteronismo primario, feocromocitoma o hipertiroidismo, presentes en el momento del debut.

*Hepatopatías y pancreatopatías:* Trastornos de la función hepática o pancreática exocrina, puesta en evidencia clínica o humoralmente, presente en el momento del debut.

*Infecciones virales:* Padecidas en un período no mayor de 6 meses antes del debut clínico.

“Stress” psicológico: Ocurrido en un período no mayor de 2 meses antes del debut clínico.

*Embarazo:* Presente en el momento del debut.

*Drogas diabetogénicas:* Antecedentes de ingestión de glucocorticoides, diuréticos del grupo de las tiazidas o anticonceptivos orales durante no menos de 7 días en el mes previo al debut.

2) *Tipo de debut.*

*Brusco:* Sintomatología de duración menor de 24 horas antes del diagnóstico.

*Rápido:* Sintomatología de duración entre 1 y 7 días.

*Gradual:* Sintomatología de duración entre 8 días y 2 meses, previamente al diagnóstico.

*Indefinido:* Sintomatología de duración mayor de 2 meses, antes del diagnóstico.

3) *Complicaciones.*

*Cetosis:* Cetonuria, cetonemia e hiperglicemia con reserva alcalina mayor de 15 mEq/L.

*Cetoacidosis ligera:* Cetonuria, cetonemia e hiperglicemia con reserva alcalina entre 9 y 15 mEq/L.

*Cetoacidosis severa:* Cetonuria, cetonemia e hiperglicemia con reserva alcalina menor de 9 mEq/L. *Infecciones:* Toda infección bacteriana o micótica de piel, boca, aparato respiratorio y genitourinario y de extremidades inferiores durante el período de duración clínica de la enfermedad.

**Complicaciones oculares.:**

*Inflamatorias:* Orzuelos, blefaritis, dacriocistitis, irritis, etc.

*Vasculares:* Retinopatía diabética: *Grado I:* iMicrohemorragias, micro-aneurismas.

*Grado II:* Hemorragias retíneas, exudados.

*Grado III:* Alteraciones venosas. *Grado IV:* Hemorragias del vítreo, retinitis proliferante, neovascularización, glaucoma secundario, desprendimiento de retina.

Aneurismas conjuntivales. Alteraciones venosas conjuntivales. Rubeosis del iris.

*Metabólicas:*

Catarata diabética

Lipemia retinal

Lipoidosis corneal

*Neurológicas:*

Alteraciones del esfínter pupilar por neuropatía del sistema nervioso autónomo.

Alteraciones de los músculos externos por neuropatía del III, IV o VI par.

*Otras:*

Degeneración glucogénica del iris Atrofia de nervio óptico.

*Complicaciones renales.*

*Nefropatía diabética.*

*Estadio I:* Criterio diagnóstico

a) Albuminuria mayor de 0.5 gm/24 horas en ausencia de infección urinaria.

b) Insuficiencia renal del grado ligero: Urea y creatinina dentro de límites normales; filtrado glomerular y pruebas de aclaramiento alteradas; densidad urinaria normal o ligeramente disminuida, con pocas variaciones.

*Nota:* Es frecuente la hipertensión arterial en este período, sin que ello constituya elemento diagnóstico de nefropatía por sí solo.

*Estadio II:* Criterio diagnóstico:

- a) Albuminuria mayor de 4 gm/24 horas.
- b) Síndrome nefrótico: Edemas, hipoproteinemia, hiperlipemia.
- c) Insuficiencia renal moderada: Urea elevada, menor de 100 mg%; densidad urinaria disminuida.

*Estadio III:* Criterio diagnóstico:

Influencia renal avanzada: Urea elevada; trastornos del equilibrio ácido-básico, oliguria. Habitualmente, muerte por insuficiencia renal o complicaciones cardiovasculares.

*Pielonefritis aguda y crónica:*

*Criterio diagnóstico:* Cuadro clínico sedimento urinario anormal, urocultivo.

*Papilitis necrotizante:*

*Criterio diagnóstico:* Cuadro clínico (distintas formas) ; examen de orina (búsqueda de material necrótico) ; estudio radiológico.

*Complicaciones neurológicas:*

*Síndromes del sistema nervioso periférico.*

*Mononeuropatía asimétrica* (única o múltiple).

- de pares craneales
- de nervios periféricos.

*Criterio diagnóstico:* Parálisis y/o dolor de nervios periféricos o craneales con distribución asimétrica, debut brusco, evolución rápida, regresión en semanas.

Aerrios más afectados: Periféricos: peroneo, ciático cubital y mediano; Craneales: HI y VI par.

Con menor frecuencia: II, VII y VIII.

*Polineuropatía simétrica periférica.*

Sensitiva. Criterio diagnóstico: alteraciones de la sensibilidad superficial o profunda. La sensibilidad a la vibración es la más frecuentemente afectada.

Motora: Trastornos de la reflectividad y trofismo muscular. El primer signo suele ser la hipo o arreflexia rotuliana.

Mixta: Trastornos sensitivos y motores asociados.

*Neuropatía del sistema nervioso autónomo.*

Criterio diagnóstico: Uno o más de los siguientes trastornos:

Alteraciones digestivas: Diarrea (predominantemente nocturna) ; descartar otras etiologías, constipación, incontinencia fecal, trastornos dispépticos, cólicos abdominales, náuseas y vómitos sin otra etiología (gastroparesia diabético rum) .

Genitourinarias: Impotencia, eyaculación retrógrada, vejiga neurogénica.

Cardiovasculares: hipotensión ortostática.

Otras: Alteraciones pupilares, de la sudoración, lesiones neurotróficas, falta de fase adrenalínica o simpática en las hipoglicemias.

*Radiculopatía.*

Criterio diagnóstico: Dolor y parálisis muscular en regiones asimétricas, distales y proximales, del cuerpo de acuerdo con la afectación de una o varias raíces y plexos nerviosos.

*Síndromes Medulares.*

*Mieloxitía diabética.*

Criterio diagnóstico: Cuadro clínico que simula la tabes dorsal: Ataxia, arreflexia osteotendinosa, signo de *Argyll Robertson*.

*Amiotropía diabética.*

Criterio diagnóstico: Parálisis en las extremidades inferiores con respuesta plantar en extensión (signo de *tiabinski*).

*Mielomalacia.*

Oclusión vascular aguda a nivel medular. Criterio diagnóstico: Cuadro clínico dado las más de las veces por paraplejía flácida de comienzo brusco. *Síndromes cerebrales.*

Accidentes vascular encefálico (oclusivo)

*Coma diabético.*

*Complicaciones cardiovasculares.,*

*Hipertensión arterial.*

Criterio diagnóstico: Tensión arterial diastólica superior a 100 mm Hg, con el paciente acostado, en dos o más ocasiones.

*Cardiopatía coronaria.*

Criterio diagnóstico: a) Diagnóstico clínico de angina de pecho, isquemia o infarto miocárdico; b) Antecedentes de infarto miocárdico o hallazgo electrocardiográfico de infarto antiguo, c) Insuficiencia cardíaca congestiva y arritmias (fibrilación auricular, extrasístoles ventriculares) excluyendo otras etiologías y de probable causa aterosclerótica desde el punto de vista clínico.

*Complicaciones vasculares periféricas.*

*Arteriosclerosis de vasos de grueso calibre.*

Criterio diagnóstico: Predominio en miembros inferiores con cuadro clínico de claudicación intermitente o dolor en reposo en casos severos; ausencia o disminución de pulsos femoral o poplíteo; índice oscilométrico ausente o disminuido en la región del muslo.

*Arteriosclerosis de vasos de mediano y pequeño calibre.*

Criterio diagnóstico: Predominio en miembros inferiores con cuadro clínico de claudicación de las masas musculares de la pantorrilla o del pie al ejercicio, dolor en reposo en los casos severos, sobre todo en las porciones acrales; pulso pedio y/o tibial posterior disminuidos o ausentes, con pulsos proximales (poplíteo y femoral) presentes; índice oscilométrico alterado o no, dependiendo de la localización topográfica.

*Microangiopatía diabética periférica.*

Criterio diagnóstico: Trastornos tróficos cutáneos: palidez y frialdad de miembros inferiores, alopecias regionales, anhidrosis y ulceraciones poco dolorosas de evolución tórpida; pulsos periféricos y oscilometría normal.

*Infecciones de vasos, venosos y linfáticos.*

Tromboflebitis y linfangitis.

Complicaciones dermatológicas.

*Complicaciones específicas o muy relacionadas con la diabetes.*

Necrobiosis lipídica diabetorum.

Atrofia dérmica diabética.

Xantoma Diabeticorum.

Granuloma anular.

Hipertrofia palmar.

Dermatitis ocre.

*Complicaciones inespecíficas. Infecciones:*

Bacterianas y micóticas. Prurito (sin alteraciones objetivas de la piel).

Carotinosis.

Cambios tróficos (debidos a arteriosclerosis o microangiopatía diabética).

*Complicaciones del tratamiento.*

Lipodistrofia: Atrófica, hipertrófica (rara).

Reacción alérgica local: prurito, induración, eritema.

Complicaciones obstétricas: Evidencia de abortos espontáneos, muerte fetal, muerte neonatal, prematuridad inacrofetos (peso mayor de 4.2 kg.) No se investigaron otras complicaciones, como toxemia o hidramnios.

Complicaciones psicológicas.

*Grupo I:* Trastornos psicológicos que ocurren en el debut clínico, cuando el paciente conoce su estado diabético.

Se trata de una etapa inicial de ajuste a la enfermedad que transcurre durante el primer año de "vida diabética".

*Grupo II:* Problemas psicológicos que ocurren a partir del segundo año del proceso habitualmente. Se trata de una etapa de aceptación o rechazo a las exigencias del tratamiento y control diabético.

*Grupo III:* Trastornos psicológicos secundarios a defectos orgánicos motivados por las complicaciones crónicas de la diabetes, que a su vez requieren nuevas adaptaciones psicológicas.

*Otras complicaciones.*

Hepatomegalia.

Trastornos de la función hepática.

Agrandamiento parotídeo asintomático.  
Enfermedad de *Dupuytren*.

Hiperlipemia e hipercolesterolemia.

Osteopatía diabética.

GRADOS DE CONTROL EN EL PACIENTE DIABÉTICO Y CRITERIOS DE CLASIFICACION.

A) *Control bueno*

1) Asintomático.

Buena adaptación psicológica.

2) Peso: 5% menor que el peso ideal.

3) No cetonuria.

4) Glicemia: El 80% de las practicadas en ayunas y 3 horas después de las comidas son inferiores a 130 mg.% (método *Somogyi-Nelson*).

5) Glucosuria de 24 horas: En los tratados con insulina inferior al 5% de los carbohidratos ingeridos en las 24 horas. En los tratados con hipoglicemiantes orales y/o dieta, no glucosuria.

6) Colesterol: menor de 250 mg.%.

B) *Control satisfactorio*

1) Asintomático.

Adaptación psicológica satisfactoria.

2) Peso: Entre más/menos el 10% del peso ideal.

3) No cetonuria.

4) Glicemia: El 80% de las realizadas, inferiores a 150 mg.% (método *Somogyi-Nelson*).

5) Glucosuria de 24 horas: En los tratados con insulina, inferior al 10% de los carbohidratos ingeridos en un día. En los tratados con hipoglicemiantes orales y/o dieta, inferior al 5%.

6) Colesterol: menor de 250 mg.%.

C) *Control permisible*

1) Adaptación psicológica no satisfactoria, pero sin conflictos emocionales graves. Asintomático.

2) Peso: Entre más/menos 15% del ideal.

3) No cetonuria.

4) El 80% de las glicemias es menor de 170 mg.% (método *Somogyi-Nelson*).

- 5) Glucosuria de 24 horas: En los tratados con insulina, menor de un 15% de los carbohidratos ingeridos. En los tratados con hipoglicemiantes orales y/o dieta, menor de un 5%.
- 6) Colesterol: Entre 250 y 300 mg%.

D) *Control nudo*

El resto de las situaciones.

*Notas:* El control 'Bueno' y 'Satisfactorio' son los tipos de control deseables.

El control "permisible" se aleja bastante del ideal, por lo que no debemos conformarnos con el mismo y permitirlo demasiado tiempo.

CLASIFICACION CLINICA DE LA DIABETES MELLITUS SEGUN GRADO DE DEPENDENCIA A LA INSULINA.

I) *Diabetes MeUitus 'Insulina-impre'scindible'*

(Insulino-dependiente detósica, o Tipo I)

Criterio diagnóstico: Pacientes diabéticos que desarrollan cetosis y cetoacidosis si se suprime la administración de insulina exógena.

II) *Diabetes MeUitus 'Insulino-conveniente'*

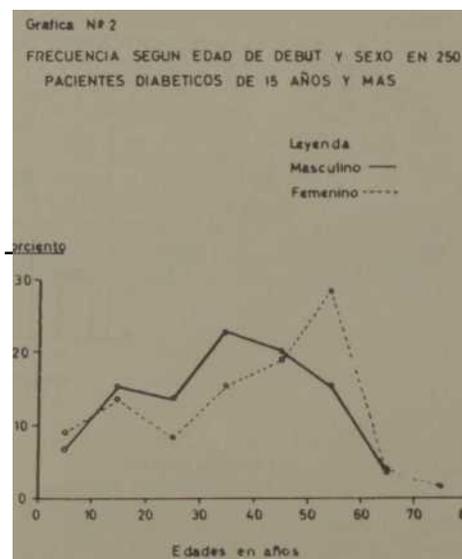
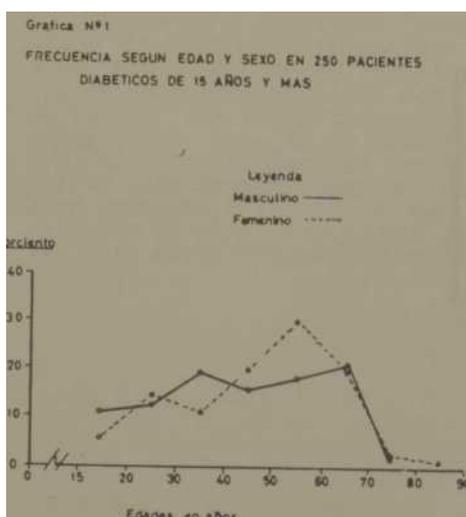
(Insulino-dependiente no cetósica, o Tipo II).

Criterio diagnóstico: Pacientes diabéticos que no desarrollan cetosis si se suprime la administración de insulina, pero que sólo logran mantenerse libre de síntomas y alcanzar un control bueno o satisfactorio con el uso de la misma.

III) *Diabetes Mellitus 'No insulino-dependiente'*

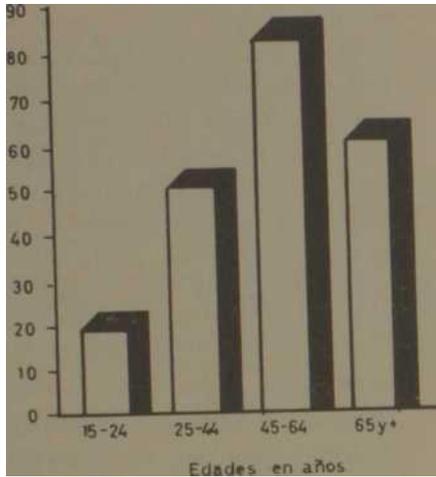
(o Tipo III).

Criterio diagnóstico: Pacientes diabéticos que logran mantenerse libre de síntomas, y que pueden alcanzar un control bueno o satisfactorio, con dieta o hipoglicemiantes orales, o solamente con dieta.

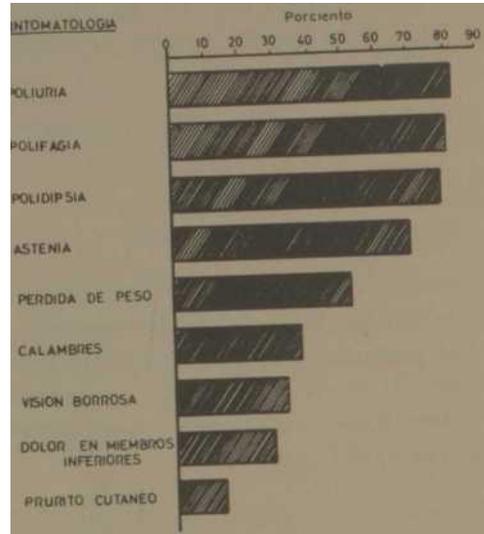


Gráfica NS 3  
 FRECUENCIA DE OBESIDAD COMO ANTECEDENTE  
 SEGUN GRUPOS ETARIOS EN 250 PACIENTES  
 DIABETICOS DE 15 AÑOS Y MAS

PORCIENTOS

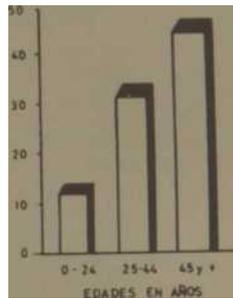


Ni <•  
 SINTOMATOLOGIA MAS FRECUENTE EN  
 250 PACIENTES DIABETICOS DE 15 AÑOS «MAS



Gráfica NS 5

FRECUENCIA DE OBESIDAD COMO HALLAZGO DEL EXAMEN  
 FISICO SEGUN EDAD DE DEBUT EN 250 PACIENTES  
 DIABETICOS DE 15 AÑOS Y MAS  
 PORCIENTOS



## SUMMARY

Mateo de Acosta, O., S. Amaro Méndez. *Clinical characteristics of diabetes mellitus in 250 15-year old and older patients*. Rev. Cub. Med. 10: 6, 1971.

A prospective study in 250 15-year old and older diabetic patients was made, which comprised 163 females (65%) and 87 males (35%). Incidence according to ages showed a sixth-decade predominance (26%) and according to disease onset ages, a fourth-decade predominance in males (22%) and a sixth-decade in females (29%). Fifty % of these patients had a diabetes familial history and 61.6%, obesity personal backgrounds. Incidence of ketose and ketoacidosis was 18%; retinopathy, 24.4%; nephropathy, 9.6%; neuropathy, 28%; myocardial infarct, 3.2% and gangrene, 2.0%. Control degrees were: good or satisfactory in 20.8% permissible, in 22.4%; and bad, in 56.8%. Twenty-one and six tenths percent of patients had "youth" type diabetes and 75.6% "adult" type diabetes. In 2.8%, no feature prevailed over the others. According to other classification followed by one of the authors, 8% of these patients suffers from type I diabetes (insulin-dependent ketotic), 43.6% from type-II diabetes (insulin-dependent non-ketotic) and 48.4% from a type-III diabetes (non-insulin dependent).

## RESUME

Mateo de Acosta, O., S. Amaro Méndez. *Caractéristique cliniques de la diabète mellitus en 250 patients de 15 ans ctage et plus*. Rev. Cub. Med. 10: 6, 1971.

On réalisé un étude prospective en 250 patients diabétiques de 15 ans d'âge et plus. 163 étaient femmes (65%) et 87 étaient males (35%). La fréquence, selon l'âge, montré un prédominance de la 6 eme. décade (26%) et selon l'âge du commencement de la 4 eme. décade dans les males (22%) et de la 6 eme dans les femmes (29%). Le 55% presentait une histoire familial de diabète et le 61.6% étaient les antécédents personnels de l'obésité. La fréquence de cétooses et acidose fut d'un 18%, de retinopathie 24.4%, de néphropathie 9.6%, de neuropathie 28%, d'infarct de myocarde 3.2% y de gangrene 2.0%. Le (légré du contrôle était bon ou satisfactoire dans le 20.8% qui permet dans le 22.4% et mauvais dans le 56.8%. Le 21.6% dans le type "Juvenile" et le 75.6% dans le type "Adulte". Dans le 2.8% ne pas predominé des caracteres sur les autres. D'accord avec une autre classification suivie par un des auteurs le 8% souffrent de diabète du type I (insuline dependant cétosique), le 43.6% une diabète du type II (insuline-dependant non cétosique) et le 48.4% une diabète du type III (non insuline dependant).

## PE3KME

MaTeo zs AKocTa 0,,C. Auapo MeHze3. KzzHzneCKHe xapaKTePzCTZKH ca- xapHoro zzafieTa y 250 60JHHX B B03pacTe 15 zex z oozee. R«T.Cub. M«d.10;6,1971. 60B0jnwocB zcczezoBaHze y 250 nzaOeTZKOB B B03pacTe 15 zeT z <50- jiee.B TOU nzcze 163 seingzH (65%) z 87 MyxnxH (35%). gacTOTa no BO- 3pacTaM BUHBZJia npez^TueCTBO MecTozo zecflTzzeTHH (26%) z no rozy no-HBzeHHH-HeTBéproe zecflTzzeTze y MYX'IZH H MecToe y jtceHmZH (COOT- BCTCTBeHHO 22 Z 29%). 55% OOBZHX ZMejIO pOZCTBO c nza6eTHKaMi I 61.6% HMejIO zzHHie npezMecTBZH H3JinnHoli TOZBHZZH. HacTOTa neT03a H neToanzfl03a OHZO I8%,peTZHonaTHH 24.4%,HedjnoneKczz 9.6%,HeBpona- TИH 28%,HH\$apKTA uzoiTapza 3.2% z paHpeHH 2%. CTeneHB KOHTPOZH Onza xopomefi zzz yzoBzeTBopzTezBHofi y 20.8%,zonyCTZMo2 y 22.4% z OJIO KOH v 56.8%. Buzo 21.6% <MOZozéHoro" Bzza z 75.6% "B3poczoro". y" 2.8% He OHZO npofijaHagfl ozHX ocoCeHHOCTefi Haz zpyrzMH. Corzacho jTpyroa KzaccH\$HKanzz,cocTaBzeHHoH OZHM z3 aBTopoBf8% OOBZHX cTpa ZHJDT jzatietOM I Bzza (ueT03HHH EHcyzzHo-3aBzcziHii) ,43.6% cpazazz" miafleTOM II Buza (HeneT03HHH HHcyzzHO-3aBHCHmzfi) z 48.4%-zzaOeTou III Baza (HezHcyzzHo-3aBzcHnqifi).

## BIBLIOGRAFIA

- 1.—Joslin, E. P.; Root, F. F.; White, P. y Marble, A.: The treatment of Diabetes Mellitus, 10ma. Edición, Lea and Febiger, Philadelphia, E.U.A., 1959. 2
- 2.—Amaro-Méndez, S.: Características clínicas de la Diabetes Mellitus en 250 pacientes de 15 años y más. Trabajo de Grado Instituto de Endocrinología y Enfermedades metabólicas. La Habana, 1971.
- 3.—Mateo de Acosta, O.: Diabetes Mellitus, Editorial Ciencia y Técnica. Instituto Cubano del Libro, La Habana, 1971.

4. —*Márquez-Guillén, A.; Valdés, L. y Mateo de Acosta, O.*: Diabetes Mellitus y embarazo. Estudio de 121 gestaciones. En preparación.
5. —*Isenberg, P. L. y Barnett, D. A.*: Psychological problems in Diabetes Mellitus. *Med. Clin. North Am.* 49: 1125, 1965.
6. —*Mateo de Acosta, O. ; Muñoz, J. A. y Díaz Díaz, O.*: Prevalencia de la Diabetes Mellitus en Cuba. (En prensa).
7. —*Tulloch, J. A.*: Diabetes Mellitus in the tropics. E. & S. Livingstone, Londres, 1962.
8. —*Lal, H. B.; Mathur, K. P.; Crugh, R. N. y Bhalla, A. S.*: Clinical patterns and complications of Diabetes Mellitus in India. *Postgrad. Med. J.* 44: 223, 1968.
9. —*Rudnick, P. A. y Anderson, P. S.*: Diabetes Mellitus in Hiroshima, Japan. A detection program and clinical survey. *Diabetes*, 11: 533, 1962.
- 1(X)—*Me Fadzean, A. J. S. y Young, R.*: Diabetes among the Chinese in Hong Kong. *Diabetes*, 17: 219, 1968.
11. —*De Zoysa, V. P.*: Clinical variations of the diabetic syndrome in a tropical country (Ceylon). *Arch. Int. Med.* 88: 812, 1951.
12. —*Tripathy, B. B. y Kar, B. C.*: Observations on clinical patterns of Diabetes Mellitus in India. *Diabetes*, 14: 404, 1965.
13. —*Ibrahim, M. B.*: Diabetes in East Pakistan. *Brit. Med. J.*, 1: 837, 1962.
14. —*Cosnett, J. E.*: Diabetes among Natal Indians. *Brit. Med. J.*, 1: 187, 1959.
15. —*Shaper, A. G.*: Diabetes Mellitus in East Africa. *News Bulletin, International Diabetes Federation*, 5: 21, 1959.
16. —*Hugh Jones, P.*: Diabetes in Jamaica. *Lancet*, 2: 891, 1955.
17. —*Tulloch, J. A. y Mac Intosh, D.*: "J" Type Diabetes. *Lancet*, 2: 119, 1961.
18. —*Se fiel, H. C. y Schultz, E.*: Diabetes Mellitus in the Urbanized Johannesburg African. *South Af. Med. J.*, 35: 66, 1961.
19. —*Mateo de Acosta, A. y Amaro-Méndez, S.*: Características "Tropicales" de la Diabetes Mellitus en Cuba. Un estudio de 250 casos. (En prensa).
20. —*Rimoin, D. L.*: Ethnic variability in glucose tolerance and insulin secretion. *Arch. Int. Med.*, 124: 695, 1969.
21. —*Pyke, D. A. y Jarrett, R. J.*: Types of Diabetes Mellitus. *Brit. Med. J.*, 2: 49, 1961.
22. —*Bryfogle, J. W. y Bradley, R. F.*: Vascular complications of Diabetes Mellitus. A clinical study. *Diabetes*, 6: 159, 1957.
- 2(J)—*Mattheic, J. D.*: Vascular distase in Diabetes Mellitus. *Lancet*, 2: 573, 1954.
24. —*Aarsetli, S.*: Cardiovascular-renal disease in Diabetes Mellitus. *Acta Med. Scandinav. Suppl.*, 281, 1953.
25. —*JViisore, E. S.; Nilsson, J. A.; Frosberg, V. y F, milsson, 7 .*: The Kristianstad Survey II. *Acta Med. Scandinav. Suppl.*, 469, 1967.
26. —*Syllaba, J.*: Diabetic nephropathy. *Universitu Karlova, Praga*, 1969.
27. —*Letvis, J. G. y Symon, M.*: Vascular disease in a diabetic clinic. *Lancet*, 2: 985, 1951.
28. —*Ilanssen, P.*: Diabetes Mellitus in Bergen, 1925-41. *Acta Med. Scandinav. Suppl.*, 178, 1946.
29. —*Williams, T. F.; Martín, D. A. y Hogan, M. D.*: The clinical picture of diabetic control studied in four settings. *Amer. J. Public Health*, 57: 441, 1961.
30. —*Amaro-Méndez, S. y Mateo de Acosta, O.*: Clasificación de la Diabetes Mellitus según grado de dependencia a la insulina. (En prensa).