

HOSPITAL MILITAR "Dr. CARLOS J. FINLAY"

Complicaciones vasculares periféricas en el curso de la diabetes mellitus (informe preliminar)

Dr. Manuel Vales Garda, Dra. Wally Thompson Ferbes, Dra. María del Pino Medina, Dr. Vladimir de la Rosa Rodríguez, Dr. Alberto Molina Milién, Téc. Clementina Laffita

Vales García, M. y otros: *Complicaciones vasculares periféricas en el curso de la diabetes mellitus (informe preliminar).*

Se estudiaron 140 pacientes diabéticos, de los cuales 103 (73,5%) fueron del sexo femenino y 37 (26,5%) del masculino. En el 75,7% de los mismos se detectó la presencia de una diabetes mellitus no insulino dependiente (tipo 2), en el 17,1% se presentó una diabetes mellitus insulino dependiente (tipo 1) y en el 7,2% se encontró una tolerancia a la glucosa alterada (TGA). La mayor relación con la presencia de macroangiopatía y microangiopatía diabética se encontró en dependencia del control de las cifras de glicemia, detectando en el 50% de los pacientes estas complicaciones cuando tenían mal control de la enfermedad, menor relación se halló cuando fueron valoradas otras variables como tiempo de evolución, hipertensión arterial, obesidad hiperlipoproteinemias y hábito de fumar.

INTRODUCCION

La diabetes mellitus constituye un problema de salud a nivel mundial,^{1,3} que afecta a todas las sociedades por igual, independientemente de sus condiciones de desarrollo. Entre los principales efectos de la diabetes están las alteraciones progresivas de los vasos retinianos,⁴ del riñón,⁵ así como aterosclerosis acelerada,^{6,7} siendo éstas las causas más comunes de complicaciones entre los diabéticos,⁷⁻⁹ que provocan alteraciones del árbol vascular, conocidas como microangiopatías y macroangiopatías.^{11,10,12} En el caso de las microangiopatías se ha señalado el aumento de la permeabilidad a grandes moléculas de

alto peso, lo cual afecta al sistema vascular al nivel renal, así como al ojo, cerebro y muchos otros tejidos periféricos, su progresión se relaciona fundamentalmente con el control metabólico y el tiempo de evolución de la enfermedad.¹¹ En cuanto a la aterosclerosis, este es un proceso que se encuentra acelerado en la diabetes mellitus,¹² se producen alteraciones del endotelio vascular, afectando a la circulación periférica en una proporción mucho mayor que en muestras de población general.² Se señalan trastornos en la pared vascular de diversos factores como el Von Willebrand,⁶ en la síntesis de prostaciclina,¹³ trastornos en la función plaquetaria⁶⁻¹⁴ y del metabolismo de los lípidos entre otros.¹⁵

El objetivo de este trabajo es brindar la información obtenida en el estudio del árbol vascular en un grupo de pacientes diabéticos por métodos no invasivos, así como realizar un análisis comparativo con lo informado por otros autores.

MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron 140 pacientes atendidos en consulta externa de Endocrinología y Angiología del hospital "Dr. Carlos J. Finlay" durante el período comprendido de enero a junio de 1984. Los criterios para definir si un paciente padecía de alguna forma de diabetes mellitus, fueron los aceptados por la Organización Mundial de la Salud (OMS)¹ y otros grupos de referencia.^{9,16}

En todos los casos se midieron las cifras de glucosa plasmática por el método de la glucosa-oxidasa. Se excluyeron de esta investigación aquellos pacientes que presentaron asociados con la diabetes mellitus una insuficiencia renal crónica, hipotiroidismo u otras causas de hiperlipoproteinemias secundarias.¹⁷

Se tomaron en consideración los siguientes aspectos:

Sexo: Femenino o masculino.

Diabetes mellitus: Diabetes mellitus insulino dependiente (tipo 1), diabetes mellitus no insulino dependiente (tipo 2), tolerancia a la glucosa alterada (TGA).^{1-9,16}

Tiempo de evolución: 0-5, 6-10, 11-15, 16-20, más de 20 años.

Presencia de obesidad o no: Considerando como obesos aquellos pacientes con un sobrepeso corporal superior al 20 % de su peso ideal, o que tuvieran un índice de masa corporal (IMC) superior a 27 en el hombre ó 25 en la mujer.^{9,16}

Se determinaron los triglicéridos por el método de Grafnetter¹⁸ modificado; el colesterol total por el método de Pearson¹⁹ modificado y el del HDL-colesterol por el método de Burstein.²⁰

Se tomaron como valores los siguientes:⁹

Colesterol: Normal: 150-220 mg %. Dudoso: 220-249 mg %.

Patológico: mayor 250 mg %.

Triglicéridos: Normal: Menos de 120 mg %. Dudoso: 120-139 mg %. Patológico: mayor 140 mg %.

HDL-colesterol: Valores Normales: mayor de 45 mg %

Valores Patológicos: menos de 45 mg %.

Se separaron a los pacientes según sus niveles de glicemia en aquéllos que tenían más de 180 mg % o menos de dicha cifra en ayunas, tomando el promedio de las 3 últimas cifras de glicemia realizadas.

La retinopatía se catalogó como proliferativa y no proliferativa⁹ para el presente estudio.

A los pacientes se les realizó pletismografía²¹²² y flujometría arterial (Doppler).²³

La albuminuria se realizó por el método de Biuret,²⁴ y se consideró a la misma como albuminuria grosera o presencia de albuminuria.

Se tomaron en consideración otros aspectos como el hábito de fumar y presencia de hipertensión arterial.

Según el tipo de tratamiento se consideraron aquellos que se controlaban con dieta solamente o que a la misma se asociara el uso de compuestos orales hipoglicemiantes o insulina.

Los métodos estadísticos empleados fueron:

Porcentaje.

Errores estándar de los porcentajes.

Nivel de significancia $P < 0,001$.

Los resultados se expresaron por medio de tablas.

RESULTADOS

Como se puede apreciar en la tabla 1, hubo un franco predominio del sexo femenino sobre el masculino, pues 103 (73,5 %) de estos pacientes fueron del sexo femenino y 37 (26,5 %) del masculino para una proporción de 2,8 :1 a favor del sexo femenino, habiendo una diferencia significativa ($0 < 001$) a favor de dicho sexo, por encima de lo señalado por el Comité de Expertos de la Organización Mundial de la Salud en Diabetes Sacarina¹ aunque en una proporción similar a lo detectado por otros autores.²⁵

En relación con el tipo clínico de la enfermedad, en la tabla 2 se observa que la diabetes mellitus insulino dependiente (tipo 1) sólo la presentaron 24 pacientes (17,1 %) de nuestra serie, diabetes mellitus no insulino dependiente (tipo 2) 106 (75,7 %) de los mismos y 10 (7,2 %) J pade-

| Tabla 1. Diabetes mellitus según sexo | | | Tabla 2. Tipo clínico de diabetes mellitus | | |
|---------------------------------------|-----|------|--|-----|------|
| Sexo | No. | % | Tipo clínico | No. | % |
| Femenino | 103 | 73,5 | DMID (tipo 1) | 24 | 17,1 |
| Masculino | 37 | 26,5 | DMNID (tipo 2) | 106 | 75,7 |
| Total | 140 | 100 | TGA | 10 | 7,2 |
| | | | Total | 140 | 100 |

cían de tolerancia a la glucosa alterada (TGA), existiendo, por tanto, una diferencia significativa ($P < 0,001$) a favor de la diabetes mellitus no insulino dependiente, de acuerdo esto con lo señalado en la literatura médica.

En la tabla 3, se aprecia que el factor de riesgo vascular encontrado en un mayor número de pacientes fue la obesidad, la cual padecían 97 (69,2 %) de los mismos; se detectaron triglicéridos elevados en 39 (27,8 %), colesterol elevado en 27 (19,2 %), y HDL-colesterol bajo en 19 (13,7 %) de dichos pacientes, aunque se debe señalar que la totalidad de los mismos llevaban más de un año de tratamiento especializado, lo cual, por tanto, influyó en los niveles de los lípidos de estos pacientes, en cuanto al hábito de fumar, éste no fue muy elevado, pues sólo 38 (27,1 %) eran fumadores y la hipertensión arterial se comprobó en 36 (25,7 %) de ellos.

En relación con el tipo de tratamiento mantenido por los pacientes (tabla 4) se observa que 26 de ellos se controlaban con dieta solamente, 45 con dieta y compuestos orales hipoglicemiantes y 69 utilizaban junto a la dieta, insulina para el control de su diabetes mellitus.

| Tabla 3. Factores de riesgo vascular | | Tabla 4. Tipo de tratamiento médico | | |
|--|------|--|-----|------|
| Factores | % | Tipo de tratamiento | No. | % |
| Fumador | 27,1 | Dieta solamente | 26 | 18,5 |
| Colesterol elevado | 19,2 | Dieta + compuestos orales hipoglicemiantes | 45 | 32,1 |
| HDL colesterol bajo | 13,7 | Dieta + insulina | 69 | 49,2 |
| Triglicéridos elevados | 27,8 | Total | 140 | 100 |
| HTA | 25,7 | | | |
| Obesidad | 69,2 | | | |
| Diabetes mellitus de más de 10 años de evolución | 25,7 | | | |

En cuanto a la presencia de complicaciones vasculares y su relación con el tipo de tratamiento y tiempo de evolución en la tabla 5 se muestra que las macroangiopatías fueron más frecuentes en aquellos pacientes que utilizaban para su control tratamiento a base de dieta e insulina tanto en relación con el estudio por Doppler, como por pletismografía, aunque en este último proceder de investigación, este hallazgo fue a partir de más de 5 años de evolución en estos pacientes que se encontraban con dieta e insulina, con una tendencia similar en aquéllos que se controlaban con dieta y compuestos orales hipoglicemiantes. En relación con la presencia de retinopatía (microangiopatía) hubo cierto predominio de la proliferativa en aquellos pacientes de más larga evolución, no así en lo que respecta a la proteinuria, que se encontró presente en el grupo de menos de 5 años, aunque la proteinuria grosera fue más frecuente en los pacientes de más larga evolución; se debe señalar que no se encontró la presencia de retinopatía o proteinuria en los pacientes de larga evolución que se encontraban con dieta solamente.

En la tabla 6 se expresa la relación existente entre complicaciones vasculares cuando se valoró en dependencia al tiempo de evolución y las

Tabla 5. Presencia de complicaciones vasculares de acuerdo con el tipo de tratamiento y tiempo (en %). Duración en años

| Tipo de tratamiento | 0-5 | 6-10 | 11-15 | 16-20 | +20 |
|----------------------------------|------|------|-------|-------|------|
| <i>Flujometría arterial</i> | | | | | |
| <i>(Doppler)</i> | | | | | |
| Dieta solamente | 25 | 22,2 | 25 | 33,3 | 25 |
| Dieta + COH | 33,3 | 30 | 40 | 33,3 | 25 |
| Dieta + insulina | 41,1 | 35,1 | 57,1 | 55,5 | 40 |
| <i>Pletismografía</i> | | | | | |
| Dieta solamente | 18,7 | 22,2 | 25 | 33,3 | — |
| Dieta + COH | 22,2 | 30 | 40 | 60 | 25 |
| Dieta + insulina | 23,5 | 50 | 40 | 50 | 33,3 |
| <i>Retinopatía de todo tipo</i> | | | | | |
| Dieta solamente | 25 | 33,3 | — | — | — |
| Dieta + COH | 25,5 | 40 | 20 | 50 | 50 |
| Dieta + insulina | 47,0 | 50 | 36 | 33 | 66,6 |
| <i>Retinopatía proliferativa</i> | | | | | |
| Dieta solamente | 12,5 | 11,1 | — | — | — |
| Dieta + COH | 25,9 | 20 | 20 | 16 | 50 |
| <i>Proteinuria todo tipo</i> | | | | | |
| Dieta solamente | 37,5 | 33,3 | — | — | — |
| Dieta + COH | 44,4 | 40 | 40 | 50 | 25 |
| Dieta + insulina | 52,9 | 35,7 | 36,6 | 58,3 | 66,6 |
| <i>Proteinuria severa</i> | | | | | |
| Dieta solamente | 12,5 | 11,1 | — | — | — |
| Dieta + COH | 18,5 | 20 | 20 | 16 | 50 |
| Dieta + insulina | 5,8 | 2,5 | 27,2 | 41,6 | 16,6 |

cifras de glicemia, observando en todos los casos que aquellos con cifras de glicemia elevadas, presentaban una frecuencia mayor de complicaciones vasculares, que cuando los niveles de glucosa sanguínea eran inferiores a 180 mg %, tanto para las lesiones de microangiopatías diabéticas como para las debidas a una aterosclerosis acelerada.

En la tabla 7 se observa la presencia de complicaciones vasculares (micro y macroangiopatías) en relación a diversas variables, encontrándose una mayor frecuencia de éstas en aquellos pacientes que presentaban cifras de glicemia elevadas, la microangiopatía diabética fue detectada con una frecuencia mayor que la macroangiopatía cuando se valoraron otras variables como son el tiempo de evolución, cifras elevadas de colesterol, presencia del hábito de fumar, obesidad e hipertensión arterial.

Tabla 6. Presencia de alteraciones vasculares en relación al tiempo. La duración de la diabetes de glicemia en ayuna (en %)

| Duración en años | Glicemia en ayunas (en mg %) | Retinopatía | Proteinuria | Doppler | Pletismografía |
|------------------|------------------------------|-------------|-------------|---------|----------------|
| 0-5 | - 180 | 17,1 | 18,7 | 10,9 | 4,6 |
| | + 180 | 43,7 | 35,9 | 20,3 | 12,5 |
| 6-10 | - 180 | 21,8 | 17,7 | 15,6 | 9,3 |
| | + 180 | 46,8 | 40,6 | 46,6 | 41,2 |
| 11-15 | - 180 | 12,5 | 18,7 | 25 | 6,2 |
| | + 180 | 43,7 | 37,5 | 43,7 | 31,2 |
| 16-20 | - 180 | 27,7 | 27,7 | 5,5 | 16,6 |
| | + 180 | 44,4 | 61,1 | 37,5 | 27,7 |
| Mayor de 20 | - 180 | 30 | 30 | 10 | 10 |
| | + 180 | 70 | 50 | 20 | 60 |

Tabla 7. Presencia de macroangiopatía y microangiopatía en relación con algunas variables (en %)

| | Macroangiopatía (Doppler + pletismografía) | Microangiopatía (proteinuria + retinopatía) |
|------------------------------|--|---|
| 1) Glicemia en ayunas | | |
| - 180 mg % | 31,4 | 27,8 |
| + 180 mg % | 50 | 50,7 |
| 2) Duración de la diabetes | | |
| 0-5 | 20,3 | 51,5 |
| 6-10 | 18,7 | 65,6 |
| 11-15 | 6,5 | 10,9 |
| 16-20 | 27,7 | 55 |
| + 20 | 20 | 50 |
| 3) Colesterol sérico elevado | 25,9 | 37 |
| 4) Fumador | 26 | 55,2 |
| 5) H T A | 21,8 | 46,8 |
| 6) Obesidad | 27,8 | 63,6 |
| 7) Triglicéridos elevados | 20,5 | 58,9 |
| 8) H D L colesterol bajo | 26,3 | 57,8 |

DISCUSION

Uno de los aspectos más interesantes y controvertidos en el estudio de la enfermedad vascular en el diabético es su relación con factores de riesgo, tales como: tiempo de evolución, cifras de glicemia, hábito de fumar y otros.¹¹

En lo que respecta a la microangiopatía diabética en este grupo de pacientes, se encontró una fuerte relación entre la presencia de la misma y el nivel de las cifras de glicemia; no se encontraron grandes diferencias cuando se valoró esta variable en relación con el tiempo de evolución de la enfermedad, *West y colaboradores*¹¹ encuentran en un estudio multinacional, una elevada frecuencia de microangiopatía, pero fundamentalmente retinopatía diabética en sus diversos estadios, lo cual también ha sido referido por otros autores.³⁻⁴ Cuando se analizó la presencia de microangiopatía relacionada con el tiempo de evolución, se encontró que ésta fue más frecuente en aquellos pacientes que recibían tratamiento a base de insulina, pero este factor pudiera ser debido a que los pacientes que presentaban cifras más elevadas de glucosa sanguínea eran tratados con dicho medicamento. La presencia de otros factores de riesgo como el hábito de fumar, obesidad, hipertensión arterial, colesterol elevado, triglicéridos elevados y HDL-colesterol bajo, mostraron una frecuencia de microangiopatía que oscilaba desde un 37 % para aquéllos con colesterol elevado hasta un 59,9 % para los que mostraban cifras de triglicéridos por encima de los valores considerados como normales, siendo estos valores por tanto superponibles a los obtenidos cuando se valoraban las cifras de glicemia elevadas. Aunque algunos autores plantean no haber encontrado asociación entre el hábito de fumar y la presencia de retinopatía¹¹⁻²⁷ sí ha sido reflejada en otros artículos al respecto;²⁸⁻²⁹ también se puede señalar que la duración de la diabetes fue un factor que creó confusión en cuanto a la presencia de microangiopatía, al igual que el encontrado en la literatura.¹¹

En lo relacionado con la presencia de macroangiopatías, éstas se encontraron también influenciadas por los valores de las cifras de glicemia, pues por métodos no invasivos se detectó que el 50 % de los pacientes tenían este tipo de lesión cuando las cifras de glicemia eran superiores a 180 mg, al igual que esta lesión fue más frecuente después de 16 años de evolución de la diabetes, cuando no se tomó en cuenta otra variable. *Me. Cook*²² señala lesiones de macroarteriopatía en el 46,2 % de un grupo de pacientes diabéticos masculinos, cuando éstos tenían una edad superior a los 65 años, *Janka*¹² también encuentra aumento de la macroangiopatía diabética en relación a la edad del paciente, *Semple*³ también detecta una alta frecuencia de este tipo de lesión en sus pacientes diabéticos. Cuando se tomaron en cuenta otros factores de riesgo vascular, se observó que el número de pacientes que padecían de macroarteriopatías fue muy similar. Otros autores señalan a la hipertensión arterial,¹² como el mayor factor de riesgo asociado a la diabetes en la producción de macroangiopatías, aunque también se puede decir que la presencia de obesidad e hiperlipoproteinemias son observadas en los pacientes que presentan este tipo de afección vascular con más frecuencia que en aquéllos que no la padecen, al igual que sucedió en nuestro grupo de pacientes.

Tomando en consideración todo lo anteriormente expuesto, somos de la opinión de que para realizar no solamente un tratamiento adecuado de la vasculopatía diabética, sino de la profilaxis de la misma, se debe mantener un control adecuado de las cifras de glicemia y de otros factores de

riesgo como la obesidad, hipertensión arterial, alteraciones lipídicas y hábito de fumar en estos pacientes.

CONCLUSIONES

1. En este grupo de pacientes predominó el sexo femenino sobre el masculino.
2. El tipo clínico de diabetes más frecuentemente encontrada fue el tipo 2 (diabetes mellitus no insulinodependiente).
3. Se encontró la mayor frecuencia de afección vascular en aquellos pacientes que tenían mal control de sus cifras de glicemia, aunque existen otros factores de riesgo importantes como son la hipertensión arterial, obesidad, presencia de hiperlipoproteinemias y el hábito de fumar.

SUMMARY

Vales García, M. et al.: *Peripheral vascular complications in the evolution of diabetes mellitus (preliminary report)*.

One hundred and forty diabetic patients, 103 females (73,5%) and 37 males (26,5%) were studied. Presence of non insulin-dependent diabetes mellitus (type 2) was detected in 75,7% of them and insulin-dependent diabetes mellitus (type 1) occurred in 17,1%. Altered glucose tolerance (AGT) was found in 7,2% of the patients studied. Highest relation to presence of diabetic macroangiopathy and microangiopathy was found subordinated to the control of glycemia figures. Such complications were detected in 50% of the patients with no satisfactory disease control. Lower relation was found when other variables such as evolution time, arterial hypertension, obesity, hyperlipoproteinemia and smoking habit, were valued.

RÉSUMÉ

Vales García, M. et al.: *Complications vasculaires périphériques au cours du diabetes mellitus (rapport préliminaire)*.

L'étude a porté sur 140 diabétiques, dont 103 (73,5%) du sexe féminin et 37 (26,5%) du sexe masculin. Chez 75,7% des malades il a été détecté la présence d'un diabetes mellitus non insulinodépendant (type 2), chez 17,1% le diabetes mellitus était insulinodépendant (type 1) et chez 7,2% il a été constaté une tolérance au glucose altérée (TGA). Le rapport le plus important avec la présence de macroangiopathie et de microangiopathie diabétique dépendait du degré de contrôle des chiffres de glycémie. Ces complications ont été observées dans 50% des cas, chez des patients dont le contrôle de la maladie était pauvre; elles ont été détectées en moindre mesure lorsqu'on a évalué des variables telles que l'ancienneté de la maladie, l'hypertension artérielle, l'obésité, les hyperlipoprotéinémies et le tabagisme.

BIBLIOGRAFIA

1. *Comité de Expertos de la OMS en Diabetes Sacarina*. 2do. Informe Serie de Informes Técnicos 646, Ginebra, Suiza, 1980. P. 7.
2. *Fernández Montequín, J.*: Macroangiopatía diabética. Actualidad en Angiología. Serie Información Temática. Vol. 6, 1982. P. 57.
3. *Williams, R.*: Diabetes mellitus. En: Williams, R (ed.): Tratado de Endocrinología. 6ta ed. Barcelona. Salvat Editores. 1981. P. 703.
4. *L'Esperance, F.*: Retinopatía diabética. En: Podolaky, S (ed.): Diabetes Sacarina. Clínicas Médicas de Norteamérica. Vol. 4, Ciudad México, Ed. Interamericana. 1976. P. 787.
5. *Goetz, F.*: Recent Progress in the management of and-stage Diabetes Nephropathy. Clin Endocrinol Metab 11: 579, 1982.
6. *Collwell, J. et al.*: New concepts about the pathogenesis of atherosclerosis in diabetes mellitus. Am J Med 75: 6767, 1983.

7. Steiner, G.: Hyperlipidemia, atherosclerosis and diabetes. *Primary Care* 5: 81; 1976.
8. Keen, H.: Glucose intolerance, diabetes mellitus and atherosclerosis. Prospects for prevention. *Postgrad Med J* 52: 445; 1976.
9. Grupo de autores: Normas de Diagnóstico y Tratamiento en Endocrinología y Metabolismo. *Actualidades Endocrinología. Serie Información Temática. Vol. 5. 1981. Pp. 89, 94, 113.*
10. Vibertl, G.: Increased capillary permeability in diabetes mellitus and its relationship to microvascular angiopathy.
11. Ivesf, K. et al.: Interrelationship of microangiopathy, plasma glucose and other risk factors in 3584 patients: a multinational study. *Diabetologia* 22: 412, 1982.
12. Janka, H. et al.: Peripheral vascular disease in diabetes mellitus and its relation with cardiovascular risk factors: screening with Doppler ultrasonic method. *Diabetes Care* 3: 207. 1980.
13. Jonhson, M. et al.: Vascular prostacyclin may be reduced in diabetes. *Lancet* 1: 325, 1979.
14. Collwell, J. et al.: Pathogenesis of atherosclerosis in diabetes mellitus. *Diabetes Care* 4: 121, 1981.
15. Steiner, G.: Diabetes and artherosclerosis: an overview. *Diabetes* 30: 1, 1981.
16. National Diabetes Data Group: Classification and diagnosis Of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. *Diabetes* 28: 1039, 1979.
17. Havel, R: Estudio del paciente de Hiperlipemia. En: Havel, R. (ed.): *Trastornos de los Lípidos. Clínicas Médicas de Norteamérica. Vol. 2. Ciudad México, Ed. Interamericana. 1982. P. 320.*
18. Grafnetter, D.: Zdene no dunosene stonove trigliceridu Hiperlipiderni. *Unitri Lekarstu* 19: 809, 1973.
19. Pearson, G. et al.: A rapid accurate method for the determination the total cholesterol in serum. *Anal Chem* 25: 813, 1953.
20. Burstein, M. et al.: Rapid method for Insolation of lipoproteins of human serum by precipitation with polyanions. *J Lipid Res* 11: 583, 1970.
21. Reines, J.: E. Trasd: Non invasive evaluation of peripheral vascular disease. *Med Clin North Am* 64: 283, 1980.
22. Me Cook, J. et ai: Hiperemia reactiva en el diagnóstico precoz de la diabetes, (en
23. Abatas, et al.: Papel de la Doppler-Flujometría ert el diagnóstico de las enfermedades vasculares periféricas. *Angiología* 36: 71, 1984.
24. Black, M.: Proteinuria. In: Black, M. (ed.): *Renal diseases. 4th ed. Oxford, England. Blackwell Scientific Publications 1976. P. 31.*
25. Suárez Rodriguez. IV.: Polineuropatía en el curso de la Diabetes Mellitus. Trabajo de Terminación de Residencia. Ciudad de La Habana, 1964. P. 28.
26. Zimmet, P.: Type 2 (non insulin dependent) diabetes. An overview. *Diabetologia* 22: 399 1982
27. Jar'ret, J.; H. Keen: The WHO Multinational Study of vascular disease In diabetes 3. Microvascular disease. *Diabete Care* 2: 187, 1979.
28. Lancet (Editorial): Cigarette Smoking and Diabetic Retinopathy.^{^Lancet J- 841 • 1977'}
29. Paetkau, M. Diabetic Retinopathy and Smoking (letter). *Lancet* 2: 175 19/J.
30. Semple, R.: Diabetes and peripheral arterial disease: a clinical study. *Lancet* 1. 1064, 1953.

Recibido: 12 de agosto de 1985

Aprobado: 27 de agosto de 1985

Dr. Manuel Vales García
Luis Estévez No. 416
entre D'Strampes y Figueroa
Santos Suárez
Ciudad de La Habana
Cuba