

Fisiopatología, clínica y tratamiento del pie diabético

Javier Beltrán Ramón - Carmen Ruiz Sánchez - Carles Miquel Abbad

Servicio de Angiología y Cirugía Vascular
Hospital del Sagrado Corazón - Quinta de Salud La Alianza
Barcelona (España)

RESUMEN

Se realiza una revisión, actualización y especial mención de la fisiopatología, la clínica y el tratamiento del Pie Diabético. Dentro de la fisiopatología se analizan los tres tipos básicos de alteraciones: vasculares (**microangiopatía**), neurológicas, e infecciosas. En relación con la clínica, se señalan las principales manifestaciones y síntomas según los diferentes autores revisados y se analizan además los medios diagnósticos de que disponemos. En el tratamiento se hace especial mención a la necesidad del control metabólico de la enfermedad; señalando la gran importancia de los cuidados del pie en los enfermos diabéticos. Finalmente, se analizan las posibilidades e indicaciones del tratamiento médico y de las diferentes técnicas quirúrgicas. Tiene gran importancia incidir en que el tratamiento en estos pacientes sea dirigido con criterio conservador y se insiste en la necesidad de la educación sanitaria del paciente diabético, poniendo especial atención en el cuidado de sus pies como prevención de la aparición de lesiones.

SUMMARY

Author does a revision, bring up-to-date, and special mention of physiopathology, clinics and treatment of «diabetic foot». The three basic types: microangiopathy, neurological and infectious; symptomatology and medical or surgical treatment, are exposed, pointing at the possibility of preserving treatment in these patients.

Introducción

La importancia de la enfermedad diabética y sus complicaciones vasculares nos han llevado a realizar este trabajo, basado en los enfermos atendidos en el Servicio en primera visita y afectos de Pie Diabé-

tico, durante el período entre enero de 1985 y diciembre de 1987.

Bajo el concepto de Pie Diabético se agrupa todo tipo de lesiones y manifestaciones patológicas que aparecen en el pie del paciente afecto de diabetes.

Fisiopatología del Pie Diabético (Cuadro I)

Se distinguen 3 tipos de alteraciones principales:

1. Lesiones vasculares:

1.1 Arterias: **Arterioesclerosis obliterante** (A.E.O.). Las lesiones arterioescleróticas en el enfermo diabético, a diferencia del paciente no diabético, aparecen de forma precoz y más rápida (7-8). Siendo también característica del enfermo diabético la afectación de las arterias distales (4), lo que nos explica la aparición de gangrenas limitadas.

1.2 Arteriolas }
1.3 Capilares } La afectación de estos vasos constituye la **microangiopatía**, lesión característica de la diabetes a nivel vascular, produciéndose un engrosamiento de la membrana basal endotelial que dificulta la puesta en marcha de los mecanismos de defensa y la irrigación tisular (2-4-7-10-17).

2. Lesiones neurológicas:

Se manifiestan en las extremidades inferiores mediante diferentes signos y síntomas clínicos que configuran el llamado Pie Diabético (2-7-10):

2.1 Radiculopatía: afectación radicular, caracterizada por manifestaciones algicas de localización metamérica.

2.2 Polineuropatía: lesión bilateral simétrica generalmente de carácter difuso, que afecta a los diferentes troncos nerviosos de las extremidades inferiores, se

Cuadro 1
Fisiopatología del pie diabético

— Lesiones vasculares	<table border="0"> <tr> <td rowspan="3">}</td> <td>Arterias</td> <td rowspan="3">}</td> <td>A.E.O.</td> </tr> <tr> <td>Arteriolas</td> </tr> <tr> <td>Capilares</td> <td>Microangiopatía</td> </tr> </table>	}	Arterias	}	A.E.O.	Arteriolas	Capilares	Microangiopatía
}	Arterias		}		A.E.O.			
	Arteriolas							
	Capilares	Microangiopatía						
— Lesiones neurológicas:	Radiculopatía Polineuropatía Mononeuropatía Amiotrofia diabética Neuropatía autonómica Úlceras neuropáticas (Mal perforante plantar) Neuroartropatía (Pie de Charcot)							
— Infección	<table border="0"> <tr> <td rowspan="3">}</td> <td>Bacterias</td> <td rowspan="3">}</td> <td>aerobias</td> </tr> <tr> <td>Hongos</td> <td>anaerobias</td> </tr> <tr> <td>Mixta</td> </tr> </table>	}	Bacterias	}	aerobias	Hongos	anaerobias	Mixta
}	Bacterias		}		aerobias			
	Hongos				anaerobias			
	Mixta							

manifiesta en forma de síntomas: sensitivos: parestesias, hiperestésias, hipoestésias, alteración de la sensibilidad propio-

ceptiva, etc.; motores: parestias, parálisis, alteraciones en la estática del pie, etc.; hipo o arreflexia osteotendinosa.

2.3 Mononeuropatía: lesión aislada de un tronco nervioso, de las cuales la más frecuente es la afectación del nervio ciático poplíteo externo y del peroneo, originando el llamado «pie péndulo» o «foot drop» (compromiso de la musculatura del compartimento de la pierna), también se pueden afectar el obturador y el tibial posterior.

2.4 Amiotrofia diabética: afectación bilateral y asimétrica de los cuádriceps, básicamente con signos de atrofia y debilidad muscular, se acompaña en ocasiones de reflejos plantares en extensión, y de proteinorraquia en el L.C.R.

2.5 Neuropatía autonómica: se manifiesta de las siguientes formas: Anhidrosis: pérdida de sudoración, principalmente a nivel del hemicuerpo inferior por afectación del sistema nervioso simpático. Además, estos pacientes suelen presentar un estado de retinopatía avanzada.

La sequedad de la piel, secundaria a esta anhidrosis, fa-



Fig. 1 - Mal perforante plantar, necrosis del 2º dedo y onicorrexis.

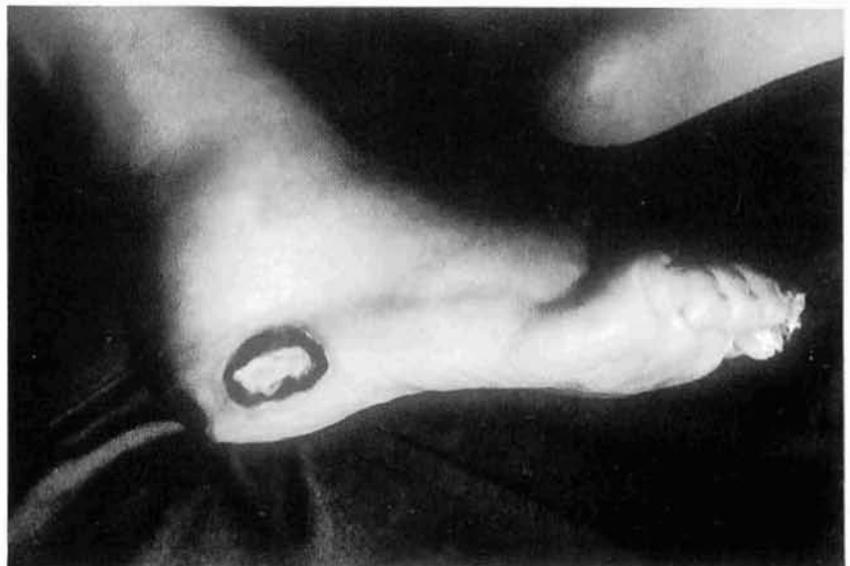


Fig. 2 - Úlcera diabética por decúbito en talón, con bordes necróticos.

vorece la aparición de grietas y fisuras con la consiguiente formación de úlceras que pueden ser puerta de entrada de infecciones.

Frialdad cutánea: la frialdad del pie diabético es un síntoma frecuentemente manifestado por el paciente, acompañándose además de una coloración característica de las extremidades inferiores. Parece tener relación con una alteración simpática de los vasos sanguíneos.

2.6 Mal perforante plantar o úlceras neuropáticas: aparición de lesiones ulceradas en las zonas de apoyo del pie (a nivel calcáneo, de las cabezas de los metatarsianos, etc.), o en otras zonas como consecuencia de la pérdida de la sensibilidad a ese nivel, junto con el compromiso del trofismo cutáneo por afectación autonómica y la participación del correspondiente factor traumático (mecánico, físico o químico) (9) (Figs. 1 y 2).

2.7 Neuroartropatía o «pie de Charcot»: consecuencia de alteraciones sensitivas y/o afectaciones autonómicas bajo la influencia de ciertos traumatismos. Las lesiones se producen principalmente a nivel de las articulaciones tarsianas, tarsometatarsianas y metatarso-falángeas. Aparece edema, rubor y deformación del pie, con formación de prominencias dorsales y en ocasiones úlceras plantares (2-9-13)

La radiología mostrará a nivel óseo signos de desmineralización, osteólisis, subluxaciones, fracturas, osteofitos marginales, esclerosis subcondrales, etc. (13-15).

3. Infección

El Pie Diabético es causa de infección debido a la influencia de unos factores patogénicos especí-



Fig. 3 - Úlcera maleolar sobreinfectada, con bordes necróticos y exposición de tendones.

ficos (7) (Fig. 3). Locales: compromiso del aporte arterial (macro y microangiopatía); Neuropatía sensitiva autonómica (anhidrosis), favorece la aparición de úlceras; Humedad, pH, etc. Generales: (en relación con los estados de hiperglicemia y cetosis) alteraciones de la función de los neutrófilos (quimiotaxis, fagocitosis, poder bactericida, etc.); alteraciones de la inmunidad celular; anomalías en la formación de anticuerpos y en el sistema de complemento.

Las infecciones en el Pie Diabético pueden estar provocadas por diferentes gérmenes (7-10-16): Bacterias: las cuales gracias a las diferentes puertas de entrada (fisuras, grietas, úlceras, etc.) se extienden siguiendo las vainas tendinosas o formando abscesos plantares o flemones en el dorso del pie. A veces puede aparecer afectación ósea, dando lugar a la aparición de osteomielitis.

Entre los diferentes tipos de bacterias causantes de infección en el Pie Diabético destacan (13-16): bac-

terias aerobias: streptococcus epidermidis, stafilococcus aureus, klebsiella, E. Coli, Proteus mirabilis, Pseudomona aeruginosa, etc.; bacterias anaerobias: bacteroides fragilis, peptococcus, peptoestreptococcus, etc.

Hongos: Las infecciones micóticas se localizan principalmente a nivel interdigital o ungueal (onicomicosis). Destacan entre los más frecuentes: cándidas y dermatofitos (14).

Tampoco es rara la existencia de infecciones mixtas (13-16).

Clínica

-Entre las manifestaciones clínicas propias del Pie Diabético destacan (4-10):

- Claudicación intermitente: es el signo principal de la insuficiencia vascular periférica; se manifiesta en forma de dolor en extremidades inferiores a la marcha. En ocasiones se puede presentar como dolor en reposo, de predominio nocturno, que aumenta con el calor y la elevación de las extremidades inferiores; en estos casos el enfermo suele adoptar una posición característica de sentado en el borde de la cama con las piernas colgando.
 - Neuropatía diabética: dolor radicular, parestesias, hipoestesia, hiperestesia, neuralgias, hipo y/o arreflexia, anhidrosis, pérdida de sentido rotatorio y del equilibrio, etc.
 - Trastornos de faneras: frialdad y palidez cutánea, piel brillante y atrofia, atrofia del tejido adiposo subcutáneo, desaparición del vello, alteraciones ungueales (onicorrexis, onicogriposis, etc.) (14).
 - Gangrenas (Figs. 4 y 5): extensa; localizada (relacionada con la Microangiopatía diabética).
- No debemos olvidar que las lesiones del Pie Diabético en una



Fig. 4 - Lesiones isquémicas a nivel dedos pie con mutilación de las falanges distales.



Fig. 5 - Gangrena diabética dedos pie.

gran mayoría de casos aparecen infectadas (8).

Diagnóstico (Cuadro 2)

1. Exploración física: pulsos periféricos (pedios, tibiales posteriores, poplíteos, femorales...), pueden aparecer disminuidos o ausentes, aunque no es raro encontrar pulsos presentes, debido a la calcificación de la pared arterial; control de la tensión arterial (T.A.), las cifras de hipertensión son un factor de riesgo conocido en la evolución de la arterioesclerosis y, muy en particular, en el pronóstico de la arteriopatía diabética; coloración cutánea y temperatura de las extremidades inferiores; ausencia de estasis venoso o retraso en el drenaje venoso tras elevar la extremidad inferior; rubor del pie en posición declive (eritromelia).

2. Exploración hemodinámica: Índice oscilométrico y/o oscilografía: determinación de los índices a diferentes niveles anatómicos de la extremidad inferior, valorando de esta forma el aporte arterial, encontraremos una disminución del aporte arterial en los niveles más dista-

les, siendo característica la falta de reactividad a la prueba de esfuerzo. Pletismografía: mide las variaciones del flujo sanguíneo, mediante los cambios de volumen de una determinada región de la extremidad inferior. Nos ayudará a confirmar

trastornos circulatorios secundarios a microangiopatía diabética. Tipos: plestimógrafo de anillo de mercurio (Strain-Gauge); plestimógrafo por impedancia: se basa en las propiedades eléctricas de los tejidos; la sangre es mejor conductor eléc-

Cuadro 2
Diagnóstico

— Exploración física	
— Exploración hemodinámica	} Pletismografía Doppler Ecografía y/o Eco-Doppler Estudios radioisotópicos
— Laboratorio:	
— Electromiografía	
— Radiología	} Radiología simple Angiorradiología

trico que los tejidos circundantes. Una disminución del aporte arterial aumentará la impedancia tisular; pletismógrafo por célula fotoeléctrica, muy útil para valorar el flujo sanguíneo cutáneo.

Doppler: Emisión de forma continua de ultrasonidos de alta frecuencia, nos permitirá valorar: existencia de estenosis o trombosis vasculares; medición de índice tobillo/brazo ≥ 1 , para determinar la presencia de lesiones segmentarias valoraremos la existencia de gradientes de presión entre diferentes niveles de la extremidad (2).

Mediante la utilización de la Pletismografía y/o el Doppler podemos realizar 2 pruebas hemodinámicas, la respuesta del índice de presión tras la prueba de esfuerzo (ejercicio físico) y la respuesta del índice de presión a la hiperemia reactiva tras un tiempo de isquemia (esta se suele utilizar en aquellos casos en los que es imposible realizar la prueba de esfuerzo) (13). Ambas pruebas nos muestran ante una afectación vascular un descenso marcado del índice presión y una recuperación tardía.

No debemos olvidar que la existencia de calcificaciones vasculares, frecuente en los enfermos diabéticos, puede dificultar la interpretación del Doppler; por lo que es importante la experiencia y el dominio absoluto de esta técnica por parte del explorador.

Ecografía y/o Eco-Doppler: La ecografía convencional nos facilita un análisis topográfico del sistema vascular, mientras que el Eco-Doppler además del análisis topográfico (lesiones parietales del vaso, estructura y dimensión de la placa de ateroma...) nos facilita una valoración hemodinámica.

Estudio radioisotópico: Poco utilizado. La administración intraarterial de Tc^{99} y/o In^{113} y el estudio de su distribución determinará la integridad del flujo vascular. También el

uso de Xe^{133} por vía subcutánea o intramuscular y el estudio de su desaparición, configuran de forma inversa el estado del sistema vascular periférico.

3. Laboratorio: hiperfibrinogenemia y fibrinólisis disminuida; hiperactividad plaquetaria (factor mitógeno y Von Willebrand); sistema prostaglandinas (TxA_2 plaquetario aumentado, prostaciclina vascular disminuida); determinación de hemoglobinas glucosiladas, como índice importante del estado de control metabólico de los diabéticos (4). Bioquímica: urea, creatinina, ionograma, glicemia, ácido úrico y estudio completo de lípidos (aumento de colesterol total, triglicéridos, LDL, VLDL y disminución del colesterol-HDL).

Orina: glucosa, cuerpos cetónicos, urea, creatinina, ionograma.

Bacteriología: en todos los casos

en que el Pie Diabético curse con infección está indicado siempre la práctica de cultivos bacteriológicos (7-16), que nos permitirán conocer el germen causal y su sensibilidad.

4. Electromiografía: estudio de la velocidad de conducción, junto con la clínica y la exploración física nos ayudará enormemente en el diagnóstico de la polineuropatía diabética (7).

5. Radiología: Radiología simple: se practicará sistemáticamente en todo paciente diabético que presente lesiones de partes blandas, aunque sean de apariencia superficial. Nos mostrará imágenes de osteitis y/o de osteoartritis; también podremos observar calcificaciones aisladas vasculares (7-15).

Angiorradiología: arteriografía femoral selectiva, aortografía translumbar, DIVAS, etc. Se indicará de forma preoperatoria y nos informará

Cuadro 3
Tratamiento

— Control metabólico de la diabetes	
— Control y tratamiento de los factores de riesgo (obesidad, hipertensión, dislipemias, etc.)	
— Cuidados del Pie Diabético	
— Medidas posturales y ejercicios físicos	
— Tratamiento médico	{ vasodilatador y/o hemorreológico antiagregante o anticoagulante
— Tratamiento quirúrgico:	Cirugía hiperemiantes Angioplastia percutánea transluminal
	Cirugía arterial directa { TEA By-pass
	Amputación { menor mayor
— Rehabilitación	

sobre la localización y el grado de las lesiones arteriales pudiendo visualizar, si existe, el estado de la circulación colateral (1). Son exploraciones no exentas de riesgos, por lo que se deben tener en cuenta (alergias a contrastes yodados, desprendimiento de placas de aterosclerosis, hemorragia tras la punción, fallo renal, etc.). Este riesgo de complicaciones disminuye considerablemente si se realiza por personal preparado y especializado.

Tratamiento (Cuadro 3)

1. Control metabólico de la enfermedad diabética (1- 4-7).

2. Control y tratamiento de los factores de riesgo que influyen directa o indirectamente en la evolución desfavorable de la enfermedad (dislipemias, hipertensión, tabaco, obesidad, etc.) (4-7).

3. Cuidados del Pie Diabético (2-4-5-7-13):

3.1 lavar los pies diariamente con agua tibia y jabón evitando que una elevada temperatura del agua pueda ocasionar quemaduras. Secar bien los pies y de forma suave, evitar la humedad especialmente interdigital. Protección adecuada en caso de uñas prominentes que puedan erosionar.

3.2 Hidratar la piel y evitar la hiperhidrosis (talco).

3.3 Cuidados ungueales de forma metódica, recortar y limar en línea recta no cortando los ángulos de la uña ni tampoco demasiado cerca de la yema del dedo.

3.4 Vigilar las hiperqueratosis y callosidades.

3.5 Calzado adecuado y cómodo. Evitar toda presión excesiva y que cause dolor. No utilizar calzado descubierto.

3.6 Utilizar calcetines o medias de lana o algodón (nunca nylon), evitar que estas prendas sean ajustadas y el uso de ligas que compriman.

3.7 No caminar por terreno muy accidentado, ni tampoco descalzo.

3.8 No aplicar calor local (bolsa de agua caliente, botella o manta eléctrica); en caso de frío, lo mejor calcetines de lana.

3.9 Ante la más mínima lesión (rozaduras, pequeños cortes, etc.) aplicar tópicamente solución antiséptica tipo Povidona yodada al 10% o alcohol yodado 1:10.000, cubriendo la lesión con una gasa estéril, no aplicar directamente sobre la piel esparadrápalo.

3.10 Educar al paciente a consultar a su médico con la mayor rapidez en caso de aparición de grietas interdigitales, ampollas o heridas.

4. Tratamiento de la insuficiencia vascular periférica (2-7):

4.1 Disminuir la demanda sanguínea: evitar el calor local; lucha contra la infección, para lo que estará indicado el uso de tratamiento antibiótico por vía general principalmente y localmente según el resultado del cultivo.

4.2 Estimulación de la circulación colateral: ejercicios físicos; tratamiento vasodilatador (buflomedil, xantanol niacinato, bebciclan...) y/o hemorreológico (pentoxifilina...).

4.3 Tratamiento antiagregante (ac. acetil salicílico, dipiridamol, ticlopidina, triflusal...) o anticoagulante (heparina o dicumarínicos).

Tratamiento quirúrgico:

5.1 Cirugía hiperemiante: Simpatomía lumbar (4-7).

5.2 Angioplastia percutánea transluminal (APT): dilatación de estenosis vasculares mediante una sonda balón y bajo control radiológico. Se realiza principalmente en lesiones segmentarias y es una técnica muy limitada (2).

5.3 Cirugía arterial directa: se basa en el restablecimiento del flujo sanguíneo principal. Distinguimos dos técnicas básicamente: Tromboendarterectomía: en personas jóvenes principalmente, con bajo

riesgo, en vasos de gran calibre y en lesiones segmentarias. La técnica de una forma básica consiste en la denudación de la íntima y parte de la capa media; pudiéndose completar en ocasiones con una profundoplastia, como por ejemplo a nivel del ostium de salida de la arteria femoral profunda. By-pass: se debe valorar la existencia de un flujo sanguíneo importante y una salida adecuada (1). Se emplea siempre que sea adecuada, con preferencia la vena safena del propio enfermo. Otros materiales que pueden ser utilizados son las prótesis sintéticas (Dacron, Goretex, PTFE...). Según su localización los dividimos en: anatómicos, aorto-ilíaco, aorto-femoral, fémoro-poplíteo, fémoro-tibial, fémoro-peróneo, etc.; extraanatómicos: en ancianos y pacientes de alto riesgo, por ejemplo los axilo-femorales y fémoro-femorales.

5.4 Amputación: en caso extremo, se realizará siempre que no sea posible solucionar el déficit circulatorio y aparezca necrosis tisular, obligando ello a practicar la amputación de la zona afectada (2-5-7). Siem-



Fig. 6 - Amputación primer dedo pie.

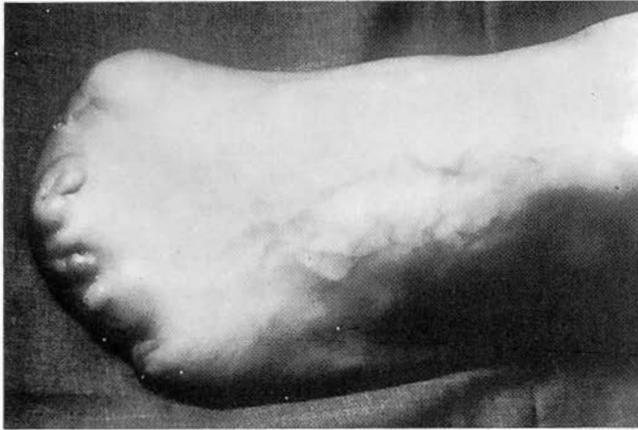


Fig. 7 - Amputación dedos pies (transfalángica).

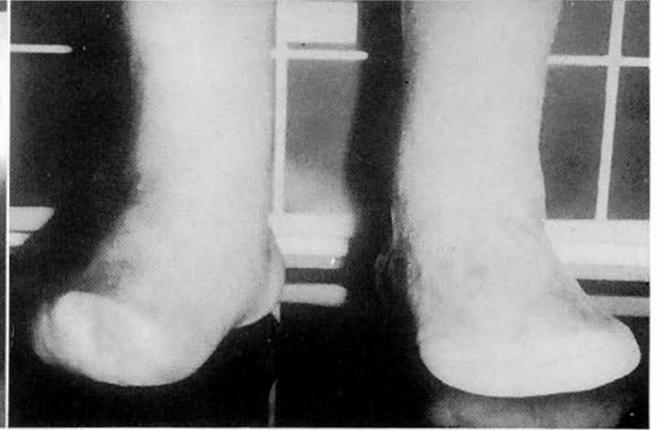


Fig. 8 - Amputación bilateral transmetatarsiana.

pre que sea posible se evitarán las amputaciones extensas (9). Distinguiamos:

Amputación menor: uno o varios dedos (Figs. 6 y 7); transmetatarsiana (Fig. 8); desarticulación tarso-metatarsiana (**Lisfranc**); transtatarsiana (**Chopart**); infracondílea (**Holscher y Warner**).

Amputación mayor: supracondílea.

El tratamiento quirúrgico se deberá intentar fundamentalmente en los siguientes casos: dolor en reposo; claudicación que impida el desarrollo de la actividad diaria; úlceras isquémicas graves; algunos tipos de gangrena.

6. Rehabilitación: En muchos casos es complemento del tratamiento la colocación de prótesis adecuadas y la consiguiente rehabilitación del miembro lesionado. Así, pues, es importante que la rehabilitación general del paciente se planee antes de la amputación (7).

Un objetivo tras la amputación es el de conseguir una rápida y buena cicatrización de la herida. Ello nos permitirá iniciar de forma precoz un programa de rehabilitación progresiva, el cual se verá retrasado en caso de aparición de procesos sépticos del muñón o de otros procesos graves, la aparición de trastornos mentales y de la personalidad, que aparecen en ocasio-

nes cuando el paciente se ve obligado a permanecer en su habitación.

Conclusiones:

1. Siempre que sea posible el tratamiento del Pie Diabético debe ser dirigido con criterio con servador.
2. La rapidez en tratar las lesiones del Pie Diabético está estrechamente relacionada con la curación de las mismas y la aparición de complicaciones mayores.
3. Es necesaria la educación del paciente diabético y que asuma su enfermedad. Se debe dedicar especial atención a los cuidados higiénico-sanitarios de su cuerpo y muy especialmente al cuidado de sus pies, para prevenir la aparición de lesiones.

BIBLIOGRAFIA

1. BARTOS, J. y colab.: Surgical treatment of Diabetic Gangrens. What is New in Angiology. «Libro de Resúmenes de 14 th. World Congress International Union of Angiology». Munich, July 6-11, 1986.
2. DRURY, M. I.: «Diabetes Mellitus». Ed. Médica Panamericana, 1987.
3. GER, R.: Prevention of major am-

- putations in the diabetic patient. «Arch. Surg.», 120: 1317, 1985.
4. HERRERA POMBO, J. L.: Diabetes Mellitus: bases etiopatogénicas, clínica y terapéutica. «Vox Clínica. Servicio de información científica Hoechst», 9: 185-246, 1981.
5. HALLET, J. W.; BREWSTER, D. C. y DARLING, R. C. «Manual de cuidados del paciente en Cirugía Vasculat». Salvat Editores, S. A., 15: 187-194 y 16: 195-199, 1985.
6. KAUFMAN, J. L.: Treatment of foot infections in diabetic patients. «West J. Med.», 143: 389, 1985.
7. LEVIN, M. E. y O'NEAL, L. W. «El pie diabético». Elicien. Barcelona, 1977.
8. MARTINEZ DE LOS MOZOS, J. L. y colab.: Estudio comparativo de las amputaciones en pacientes arterioscleróticos y diabéticos, así como en los enfermos no diabéticos. «Gacet. Med.», Bilbao, 82: 249, 1985.
9. MEREDITH, P.: Perforating plantar lesions in diabetics: surgical treatment. «Rev. Med. Suisse Romande», 106: 545-50, 1986.
10. PALACIOS MATEOS, J. M. y colab.: La Diabetes Mellitis. «Monografías Médicas Roche», 29: 108 y 118, 1972.
11. PRATT, T. C.: Gangrene and infection in the diabetic. «Med. Clin. North America», 49: 987, 1962.
12. RAFFERTY, P. y colab.: Aetiological factors in diabetic foot ulceration. «Br. J. Clin. Pract.», 40: 11-4, 1986.
13. RICH, N., McCOOK, J., FLORES IZQUIERDO, G.: Progresos recientes en Angiología. Ciclos sobre el avance continuo en Medicina.

- «Inst. Mexic. del Seg. Soc. Méxi-
co», 61-84, 1978.
14. STONE, O. J. y MORRISON, J. T.:
Cambios cutáneos en la Diabetes
Mellitus. «Enfermedades crónicas
y complicaciones agudas», 26:
6-13, 1977.
15. THOMASSON, J. L. y colab.: The
diabetic foot-radiographic appea-
rances. «Orthopedics», 8: 688, 670,
y 675, 1985.
16. WHEAT, L. J. y colab.: Diabetic
foot infections. Bacteriologic
analysis. «Arch. Med. Inter. Med.»,
146: 1935, 1986.
17. ZATS, R. y colab.: Phatogenesis of
diabetic microangiopathy. The he-
modynamic view. «Am. J. Med.»,
80: 443-53, 1986.
-