

Factores relacionados en el control metabólico de la diabetes tipo II

M.^a Teresa Sarrión Ferre^a, Ricardo Molina Gasset^b y M.^a José Mulet Pons^c

^aCentro de Salud de Cocentaina. Alicante. ^bServicio de Análisis Clínicos. Hospital Verge dels Liris. Alcoy. Alicante. ^cCentro de Salud de Jávea. Alicante.

OBJETIVOS: Estudiar los diferentes factores relacionados con en el buen control de la diabetes mellitus tipo 2.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio transversal, realizado sobre 278 pacientes incluidos en el Programa de Salud de Diabetes Mellitus del Adulto de un centro de salud.

RESULTADOS: El control metabólico era bueno en el 45,3% de los pacientes, aceptable en el 26,9% y deficiente en el 27,6%. Con el análisis bivariante los factores asociados con el mal control glucídico son el sexo (peor control en mujeres que en varones), tiempo de evolución de enfermedad, el colesterol y los triglicéridos. Al realizar un análisis de regresión logística, los factores que aparecen son el sexo, la concentración de triglicéridos, el uso de insulina y consumo de tabaco.

El consumo de tabaco incrementa la prevalencia de mal control, siendo su influencia dependiente de la concentración de triglicéridos y del índice de Quetelet.

CONCLUSIONES: Es importante el buen control lipídico para conseguir un buen control glucídico, sobre todo en mujeres, siendo más difícil llegar a un buen control en pacientes de larga evolución y que usen insulina. Además, el tabaco se debe tener en cuenta como factor de riesgo añadido para el buen control de la enfermedad.

Palabras clave:

Diabetes tipo 2. Control metabólico. Tabaco. Lípidos.

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus constituye una de las enfermedades crónicas que generan más demanda en atención primaria. Su prevalencia, que aumenta con la edad, oscila entre el 2 y el 6% de la población general y llega a duplicarse en la población mayor de 65 años. La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) constituye más del 90% de todos los casos.

Correspondencia: Dra. M. T. Sarrión Ferre.
Fernando el Católico, 3, 4 A. 03804 Alcoy. Alicante.

SEMERGEN 2000; 26: 239-243.

FACTORS RELATED WITH THE METABOLIC CONTROL OF THE TYPE 2 DIABETES

OBJECTIVE: To study the different factors involved in the proper control of type 2 diabetes mellitus.

MATERIAL AND METHODS: Transversal study of 278 patients included in the Diabetes Mellitus Health Program of the Adult.

RESULTS: The metabolic control was good in 45.3% of the patients, acceptable in 26.9% and deficient in 27.6%. The bivariate analysis pointed as bad glucidic control associated factors: sex (worse control in women vs. men), time of disease evolution, cholesterol and triglycerids. The logistic regression analysis showed as associated factors: sex, triglycerid concentration, use of insulin therapy and tobacco consumption.

The consumption of tobacco increases the bad control prevalence, being its influence dependent on the triglycerid concentration and the Quetelet index.

CONCLUSIONS: A good lipid control is important to achieve a good glucidic control, mainly in women. This control is difficult to achieve in patients with long-term evolution of the disease who depend on insulin therapy. Moreover, tobacco consumption has to be considered as an added risk factor to the good control of the disease.

Key words:

Type 2 diabetes. Metabolic control. Tobacco. Lipids.

En los últimos años, los equipos de atención primaria (EAP) han asumido progresivamente las funciones de detección, tratamiento y educación sanitaria de los pacientes diabéticos, fundamentalmente los de tipo 2, ya que se trata de pacientes con pluripatología y factores de riesgo asociados que requieren un abordaje asistencial global¹.

Los objetivos de su tratamiento son^{2,3}: preservar la vida del paciente y reducir los síntomas de enfermedad; conseguir y mantener un buen control metabólico para prevenir las complicaciones agudas y crónicas, ya que el mal control del metabolismo glucídico y lipídico puede conducir a una amplia variedad de trastornos macrovasculares (cardiopatía, ataques cerebrales o enfermedades vasculares periféricas); microvasculares (retinopatía, ne-

fropatía) y neuropatía^{4,5} y, por último, mejorar la calidad de vida del paciente. La afección cardíaca por arteriosclerosis coronaria se aproxima al 50% en los diabéticos, siendo sus manifestaciones clínicas: angina de pecho, infarto agudo de miocardio, insuficiencia cardíaca congestiva, alteraciones del ritmo (seno auricular y bloqueo AV) y muerte súbita. Hay que tener en cuenta que entre el 60 y el 80% de los adultos diabéticos mueren por una macroangiopatía, siendo la enfermedad cardiovascular la principal causa de mortalidad en pacientes con DM2⁶.

La atención de los diabéticos en atención primaria ha dado lugar a la creación de programas de salud específicos como el realizado en el Centro de Salud de Cocentaina (Alicante) y sobre el que se basa nuestro estudio.

El objetivo general de este programa es elevar el nivel de salud de este grupo de población consiguiendo una vida de expectativas normales tanto en calidad como en homogeneidad y reducir la morbilidad e incidencia de las complicaciones de la diabetes mellitus, desarrollando las medidas de prevención primaria para disminuir o retrasar su aparición.

El objetivo de nuestro trabajo es valorar los posibles factores relacionados con su control glucídico, estudiando la importancia de los diferentes factores de riesgo en el buen control de la diabetes mellitus tipo 2.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio descriptivo transversal, realizado sobre la población de diabéticos pertenecientes al Centro de Salud de Cocentaina, localidad semiurbana situada en el interior de la provincia de Alicante perteneciente al Área de Salud de Alcoy, que cuenta con una población de referencia de 10.785 personas (diciembre 1998).

La prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 en la población atendida en el centro de salud con historia de salud (HSAP = 93,82% del total de la población) es, según un estudio realizado desde septiembre de 1994 a diciembre de 1995 mediante el registro y cuantificación de las etiquetas de señalización por enfermedades crónicas en la HSAP de todos los usuarios, del 3,70% (n = 392), porcentaje que está dentro del rango de prevalencia esperada que oscila entre el 2 y 6%.

La cobertura del programa de diabetes mellitus en nuestro centro es de un 72,07%. La entrada en el programa de salud se determinó según los siguientes criterios de inclusión: a) ser diagnosticado como paciente diabético según los criterios establecidos por el National Diabetes Data Group de 1979 y aceptados por la OMS²; b) estar en tratamiento actual con insulina o precisar su inicio por mal control metabólico; c) estar en tratamiento con antidiabéticos orales y presentar mal control metabólico o enfermedad cardiovascular asociada u otros factores de riesgo cardiovascular, y d) haber sido diagnosticado de diabetes a partir del inicio del programa en nuestro centro en 1995.

Seleccionamos 278 de los 282 pacientes registrados como diabéticos e incluidos en el programa de salud específico (98,5%), excluyendo a 4 de ellos de nuestro es-

tudio por no tener realizada una determinación de hemoglobina glucosilada durante el período de evaluación.

De estos pacientes se recogieron a través de la historia clínica las siguientes variables cuantitativas: edad, glucemia, hemoglobina glucosilada, colesterol total, triglicéridos, cHDL, índice aterogénico (colesterol total/HDL), índice de Quetelet (peso/talla²) y tiempo de evolución de la enfermedad. También se incluyeron variables cualitativas, como antecedentes personales de hipertensión arterial (HTA), dislipemia y obesidad, así como antecedentes familiares de diabetes mellitus y HTA, tipo de tratamiento (dieta, antidiabéticos orales, insulina y/o acarbose), presencia de complicaciones macrovasculares (cardiopatía, ataques cerebrales o enfermedades vasculares periféricas), presencia de complicaciones microvasculares (retinopatía, nefropatía) o neuropatía, hábito tabáquico y consumo de alcohol diario. Se recogieron los datos de los últimos controles realizados a los pacientes desde septiembre de 1996 a septiembre de 1997.

Valoramos el control glucídico mediante la determinación de la hemoglobina glucosilada HbA_{1c}, realizada mediante cromatografía líquida de alta presión (HPLC), siguiendo los criterios del consenso europeo (European NIDDM Policy Group, 1993)³, para definir como buen control cifras de HbA_{1c} inferiores al 6,5%, control aceptable para cifras entre el 6,5 y el 7,5%, y control deficiente para cifras iguales o superiores al 7,5%. Para simplificar el estudio utilizamos la HbA_{1c} como variable cualitativa dicotómica, definiendo a aquellos diabéticos con cifras iguales o superiores al 7,5% como mal controlados y al resto como bien controlados.

La metodología estadística se basa en los principios de la estadística descriptiva (medias, desviaciones estándares y porcentajes) con sus intervalos de confianza. La estadística analítica bivariante se basa en el test de la t de Student para datos independientes en las variables cuantitativas y la prueba de la χ^2 en las variables cualitativas, mientras la estadística multivariante se realizó mediante un análisis de regresión logística. Se utilizó para el análisis el paquete estadístico SPSS versión 6.0.1 para windows.

RESULTADOS

La muestra estudiada estaba formada por 106 varones con una edad de 63,30 años (DE 10,68) y 172 mujeres con una edad media de 66,70 años (DE 10,10) (38 y 62%, respectivamente), con una edad media conjunta de 65,39 años (DE 10,44). La diferencia de edad entre varones y mujeres resultó significativa (p = 0,008). El tiempo de evolución de la enfermedad desde el diagnóstico fue de 7,63 años (DE 7,23), siendo superior en las mujeres que en los varones (7,9 frente a 7,3 años), pero sin diferencias significativas.

El 81,5% de los pacientes precisaban tratamiento farmacológico, el 15,8% insulina, un 65,0% tomaba antidiabéticos orales y un 19,2% acarbose (tanto en monoterapia como asociada).

En cuanto a las enfermedades asociadas, un 45,7% de los pacientes estaban diagnosticados de hipertensión ar-

Tabla 1. Factores de riesgo asociados en los diabéticos tipo 2 incluidos en programa

Factores de riesgo	Casos positivos (%)	IC del 95% de la prevalencia
HTA	127(45,7)	39,8-51,4
Dislipemia	126 (45,3)	38,7-50,3
Sobrepeso	23 (76,6)	69,9-83,0
Hábito tabáquico	59 (21,2)	16,4-26,0
Consumo de alcohol	46 (16,6)	12,2-20,9

IC: intervalo de confianza; HTA: hipertensión arterial.

Tabla 2. Complicaciones en la diabetes tipo 2

	Presente (n = 278)	Prevalencia (IC del 95%)
Alguna complicación	103	37,05 (31,37-42,72)
Macroangiopatía	39	14,02 (9,94-18,10)
Microangiopatía	85	30,50 (25,08-35,91)
Neuropatía	21	7,50 (4,45-10,66)

IC: intervalo de confianza.

terial, un 45,3% tenían algún tipo de dislipemia, un 43,8% tenía sobrepeso (índice de Quetelet entre 25 y 30 kg/cm²) y el 32,8% obesidad (superior al 30%). Respecto a los hábitos que pueden constituir factores de riesgo, un 21,2% de los pacientes eran fumadores y un 16,6% consumían alcohol diariamente (tabla 1).

El control metabólico era bueno en el 45,3% de los pacientes, aceptable en el 26,9% y deficiente en el 27,6% (según los valores de HbA_{1c} antes descritos).

El 37,05% de los pacientes presentaban alguna complicación, un 14,02% alguna macroangiopatía y un 30,5% alguna forma de microangiopatía; el 7,4% presentaba algún tipo de neuropatía (tabla 2).

Cuando realizamos un análisis bivalente de la asociación de los diferentes factores de riesgo con el buen (incluye bueno y aceptable) y el mal (deficiente) control glucídico (tablas 3 y 4), se observa una asociación estadísticamente significativa con el sexo (un 82% de varones mal controlados frente al 66% de mujeres) ($\chi^2 =$

8,17; $p = 0,004$) y el tiempo de evolución de la enfermedad, siendo superior en los mal controlados (9,5 años) que en los bien controlados (6,8 años) ($t = 2,55$; $p = 0,012$; IC del 95%: 0,6-4,77 años). La cifra media de colesterol total fue superior en los no controlados (245,85 mg/dl) que en los controlados (229,80 mg/dl) ($t = 3,01$; $p = 0,037$; IC del 95%: 5,57-26,54), al igual que los triglicéridos (177,1 mg/dl en los no controlados frente a 154,5 mg/dl en los controlados) ($t = 2,1$; $p = 0,037$; IC del 95%: 1,36-43,83). En el resto de los parámetros analizados no se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas.

Al realizar un análisis de regresión logística de la contribución de los posibles factores de riesgo sobre el buen o mal control, valorando las posibles variables de confusión, se encuentra un modelo donde las variables sexo y concentración de triglicéridos conservan la significación como en el análisis bivalente, aunque en el caso de los triglicéridos su influencia es mínima (razón de *odds* = 1,003), desapareciendo la significación de las variables colesterol y tiempo de evolución de la enfermedad; además de las anteriores, aparecen como significativas el uso o no de insulina y el consumo de tabaco (tabla 5).

Desarrollando el análisis de regresión logística para comprobar la influencia del tabaco en el control de la diabetes, nos encontramos con dos modelos, uno dependiente del valor de triglicéridos y otro modelo dependiente del índice de Quetelet (tabla 6). Observamos que la influencia del consumo de tabaco (OR) sobre el control de la DM2 va disminuyendo conforme aumentan los valores de triglicéridos y el valor del índice de Quetelet (tabla 7).

DISCUSIÓN

Los diabéticos tipo 2 de este estudio tienen una edad media de 65,39 años (IC del 95%: 64,16-66,62), siendo mayor en las mujeres que en los varones, por lo que en

Tabla 3. Análisis de los factores de riesgo asociados en los grupos con buen y mal control metabólico. Variables cualitativas

Factores de riesgo	Casos de mal control metabólico (%)	χ^2	p	Razón de prevalencia (RP)	Riesgo relativo (RR)	IC del 95% del RR
Sexo	114 (66,3) 87 (82,1)	8,171	0,004	4,58	2,32	1,29-4,19
Hábito tabáquico	43 (72,9) 158 (72,1)	0,012	0,91	2,69	0,96	0,51-1,84
Consumo alcohol	37 (80,4) 164 (70,7)	1,820	0,17	4,10	0,59	0,26-1,28
Hipertensión	89 (70,1) 112 (74,2)	0,577	0,447	2,34	1,22	0,72-2,07

IC: intervalo de confianza.

Tabla 4. Análisis de los factores de riesgo asociados en los grupos con buen y mal control metabólico. Variables cuantitativas

Factores de riesgo	Casos de buen control metabólico (media)	Casos de mal control metabólico (media)	Prueba de la t de Student	p	IC del 95% de la diferencia
Edad	65,02	66,29	0,93	0,355	(-1,44-3,99)
Tiempo de evolución	6,81	9,5	2,55	0,012	(0,60-4,77)
Colesterol	229,79	245,85	3,01	0,003	(5,57-26,54)
Triglicéridos	154,5	177,09	2,1	0,037	(1,37-43,83)
cHDL	52,8	52,97	0,09	0,931	(-3,76-4,10)
Índice de Quetelet	28,31	28,78	0,75	0,457	(-0,78-1,73)

IC: intervalo de confianza.

Tabla 5. Análisis de regresión logística de los factores de riesgo asociados en los grupos con buen y mal control metabólico

	Buen/mal control diabetes tipo 2			
	β (p)	(IC del 95%) β	OR	(IC del 95%) OR
Insulina	1,201 (0,003)	(0,407-1,995)	3,323	(1,503-7,350)
Sexo	1,532 (0,0002)	(0,645-2,419)	4,626	(1,906-11,23)
Tabaco	1,125 (0,086)	(0,150-2,100)	3,079	(1,162-8,160)
Triglicéridos	0,003 (0,0183)	(-0,00003-0,006)	1,003	(0,999-1,006)
Tiempo de evolución	0,027 (0,222)	(-0,016-0,070)	1,027	(0,984-1,072)

β : pendiente; p: significación; OR: razón de odds; IC: intervalo de confianza.

Tabla 6. Análisis de regresión logística de la influencia del consumo de tabaco en pacientes con buen y mal control metabólico de la diabetes tipo 2 (modelos de interacción con valor de triglicéridos y con índice de Quetelet)

Interacción con valor de triglicéridos	Buen/mal control diabetes tipo 2		Interacción con índice de Quetelet	Buen/mal control diabetes tipo 2	
	β (p)			β (p)	
Tabaco	2,777 (0,001)		Tabaco	9,380 (0,001)	
Triglicéridos	0,007 (0,004)		Índice de Quetelet	0,038 (0,302)	
Sexo	1,913 (0,0001)		Triglicéridos	0,004 (0,020)	
Insulina	1,494 (0,0001)		Sexo	1,958 (0,001)	
Índice de Quetelet	-0,010 (0,7609)		Insulina	1,092 (0,011)	
Tabaco *triglicéridos	-0,007 (0,044)		Tiempo de enfermedad	0,037 (0,147)	
			Alcohol	0,426 (0,470)	
			Tabaco *índice de Quetelet	-0,289 (0,005)	

β : pendiente; p: significación.

el análisis multivariante se ha tenido en cuenta la edad, para establecer la influencia del sexo en el control glucídico de la diabetes.

El tiempo medio de evolución de la enfermedad fue de 7,63 años (IC del 95%: 6,78-8,48), que no es muy elevada, debido a la selección de pacientes incluidos en el programa y al excluir aquellos que no podían acudir al centro de salud (pacientes de edad muy avanzada y encamados) y que eran atendidos dentro del Programa de Atención Domiciliaria (PAD).

Una de las limitaciones del estudio es el poco tiempo de seguimiento de los pacientes diabéticos en programa, debido a que éste comenzó a funcionar como tal en 1995. Además, al tener unos criterios de inclusión en el programa, los datos encontrados en nuestro estudio nos impiden inferir los resultados a nuestra población general, aunque, debido al alto número de diabéticos seleccionados para el programa y a que a partir de 1995 se incluía a todo nuevo diabético diagnosticado, creemos que las relaciones encontradas no variarían mucho en la población general.

La elección de la HbA_{1c} para valorar el control glucídico se hizo debido a que este parámetro se correlaciona, según numerosos autores, con la aparición de complicaciones específicas de la diabetes a largo plazo, y porque ofrece información sobre los niveles y oscilaciones de la glucemia en las 6 a 8 semanas previas⁷. Según los resultados de nuestro estudio, el factor más directamente relacionado con un mal control glucídico es el tiempo de evolución de la enfermedad, probablemente relacionado con el abandono de la dieta y la falta de actividad física en estos pacientes que no han tenido ninguna complicación aguda; todavía no se ha manifestado ninguna de las complicaciones a largo plazo, y por

Tabla 7. Influencia del consumo de tabaco en pacientes con buen y mal control metabólico de la diabetes tipo 2, en función del valor de triglicéridos y del índice de Quetelet

Razón de odds en función del valor de triglicéridos		Razón de odds en función del valor del índice de Quetelet	
Triglicéridos mg/dl	OR _g ^(2,777-0,007 *triglicéridos)	Índice de Quetelet	OR _g ^(9,380-0,289 *índice de Quetelet)
40	12,05	18	65,80
80	9,03	20	36,90
140	6,77	22	20,75
180	4,40	25	8,73
220	3,30	28	3,68
260	2,47	30	2,06
300	1,85	35	0,49
350	1,39	40	0,12

OR: razón de odds.

tanto la conciencia de la enfermedad como factor de riesgo cardiovascular va disminuyendo. Es nuestro deber incrementar el tiempo dedicado a la educación sanitaria en estos pacientes.

El control metabólico es deficiente en el 27,7% de los pacientes, dato que nos parece muy alto ya que no estamos hablando de población general, sino de pacientes que están incluidos en un programa de intervención específico, lo cual es importante por las complicaciones que conlleva el mal control glucídico.

En cuanto a los otros factores de riesgo cardiovascular asociados a los pacientes diabéticos, encontramos una proporción muy alta de sobrepeso/obesidad (76,6%), de HTA (45,68%) y dislipemia (45,3%), aunque todavía nos parece peor el resultado encontrado en la prevalencia de fumadores (21,2%) ya que se supone que la visión de la atención al paciente incluido en el programa debe ser in-

tegral hacia todos los posibles factores de riesgo cardiovascular^{8,9}. Además, existe una interrelación entre el mal control glucídico y lipídico, aumentando el riesgo de enfermedad cardiovascular.

Al realizar un análisis multivariante, buscando los factores que más inciden en el mal control de la diabetes tipo 2, se encuentra que el sexo (mejor control en varones que en mujeres), y el valor de triglicéridos siguen siendo significativos, desapareciendo el valor de colesterol y el tiempo de evolución de enfermedad como factores de mal control.

Por otro lado, aparecen como factores que influyen en el mal control tanto el uso de insulina como el consumo de tabaco. La necesidad de insulina para el control de la diabetes se relaciona con alteraciones bioquímicas en el metabolismo glucídico y lipídico, por lo que es lógico que sea un factor de mal control metabólico^{10,11}.

El tabaco en la población diabética está relacionado con el aumento del riesgo en el desarrollo de las complicaciones macroangiopáticas y microangiopáticas¹²⁻¹⁴, contribuyendo a incrementar la morbilidad y mortalidad cardiovascular, lo cual es debido al efecto del tabaco sobre el proceso aterosclerótico, por los cambios que ocurren en el metabolismo glucídico y lipídico. Así, encontramos una asociación entre el consumo de tabaco y el mal control metabólico, coincidiendo con otros autores¹⁵. Esto concuerda con las evidencias de la influencia del efecto del tabaco sobre la acción de la insulina^{13,16}, aumentando los requerimientos de ésta; además, la nicotina es capaz de producir un aumento de los valores de glucemia debido a la movilización de las catecolaminas^{17,18} y a la producción de cortisol¹⁹. Se ha encontrado también que el tabaco puede llegar a subir los valores de triglicéridos hasta un 30%¹⁹.

Desarrollando un análisis de regresión logística para determinar la influencia del tabaco en el control de la diabetes, se encuentran dos modelos. El primero depende del valor de triglicéridos, donde el ser fumador aumenta la prevalencia de mal control, disminuyendo la influencia del tabaco sobre el mal control conforme aumentan los valores de triglicéridos. En el otro modelo, el consumo de tabaco resulta dependiente del índice de Quetelet, de manera que en pacientes con peso normal el hábito tabáquico aumenta mucho la probabilidad de mal control respecto a los no fumadores, mientras que al aumentar el peso de los pacientes, la probabilidad de mal control de un grupo respecto al otro disminuye, lo mismo que ocurría conforme aumentaban los valores de triglicéridos, ya que tanto el exceso de peso como la hipertrigliceridemia son por sí mismos factores de mal control metabólico, y por tanto, al aumentar su influencia sobre los diabéticos que los padecen, disminuye la influencia relativa del consumo de tabaco en el control del grado de

glucemia. Así, la importancia del abandono del consumo de tabaco queda enmascarada por la alta probabilidad de mal control metabólico en los obesos y en los diabéticos con valores muy elevados de triglicéridos.

Por consiguiente, el exceso de peso, el aumento de triglicéridos y el consumo de tabaco se deberían tener en cuenta como factores de riesgo en el mal control metabólico y, por tanto, en la aparición de complicaciones en el paciente diabético, siendo necesario insistir en el programa de salud sobre la importancia del tabaco como factor de riesgo añadido a la propia enfermedad²⁰.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cano JF, Trilla M. Diabetes mellitus. En: Martín A, Cano JF, editores. Manual de atención primaria (2.^a ed.). Barcelona: Doyma, 1989.
2. Diabetes mellitus: report of a WHO Study Group. WHO: technical report series. Diabetes Mellitus. N° 727. Ginebra: OMS, 1985.
3. European NIDDM Policy Group. A desktop guide for the management of non-insulin-dependent diabetes mellitus (NIDDM) (2.^a ed.). Mainz: Kirchheim. European NIDDM Policy Group, 1993.
4. Herranz L. Diabetes y arteriosclerosis. *Medicine* 1997; 47: 2073-2077.
5. Ohkubo Y, Kishikawa H, Araki E. Intensive insulin therapy prevents the progression of diabetic microvascular complications in Japanese patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. A randomized prospective 6-years study. *Diabetes Res Clin Pract* 1995; 28: 103-117.
6. Stern MP, Haffner SM. Dyslipemia in type II diabetes. Implications for therapeutic intervention. *Diabetes Care* 1991; 14: 1144-1159.
7. Goldstein SE, Parker KM, England JD. Clinical application of glycosylated hemoglobin measurements. *Diabetes* 1982; 3: 70-78.
8. Consensus Statement. Detection and management of lipids disorders in diabetes. *Diabetes Care* 1995; 18 (Supl 1): 86-93.
9. Lara Surinach N, Franch Nadal J, Morató Giera J, Egido Polo A, Puig Galy J, Castillejo Medina J. La dislipemia en la diabetes tipo II. ¿Un factor de riesgo para la macroangiopatía? *Aten Primaria* 1996; 18: 3-8.
10. DeFronzo R, Bonadonna R, Ferrannini E. Pathogenesis of NIDDM. *Diabetes Care* 1992; 15: 318-368.
11. Garber AJ. Diabetes y cardiopatía: nuevas estrategias para el tratamiento de las dislipemia. *Modern Geriatrics* (ed. esp.) 1994; 6: 124-128.
12. Muhlhauser Y. Smoking and diabetes. *Diabet Med* 1990; 7: 10-15.
13. Dierckx RI, Van de Hoek W, Hoekstra JB, Erkelens DW. Smoking and diabetes mellitus. *Neth J Med* 1996; 48: 150-162.
14. Rosolova H. Smoking and diabetes mellitus. *Cas Lek Cesk* 1998; 137: 105-106.
15. Lundman BM, Asplund K, Noeberg A. Smoking and metabolic control in patients with insulin-dependent diabetes. *J Intern Med* 1990; 227: 101-106.
16. Muhlhauser I. Cigarette smoking and diabetes: an update. *Diabet Med* 1994; 11: 336-343.
17. Bornemisza P, Suciú I. Effect of cigarette smoking on the blood glucose level in normals and diabetics. *Med Interne* 1980; 18: 353-356.
18. Christiansen E, Madsbad S. Smoking and diabetes mellitus. *Ugeskr Laeger* 1989; 15146: 3050-3053.
19. Madsbad S, McNair P, Christensen MS, Christiansen C, Faber OK, Binder C. Influence of smoking on insulin requirement and metabolic status in diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1980; 3: 41-43.
20. Banerjee AK. Smoking habits of elderly diabetic patients. *J R Soc Health* 1989; 109: 171.