



**MITOS DEL USO DE LA INSULINA EN PERSONAS CON DIABETES MELLITUS
TIPO 2 EN LA COMUNIDAD DEL PROGRESO MUNICIPIO DE LAS MARGARITAS**

Nombre de las alumnas:

- **Espinoza Ruiz Yuridia Briseyda**
- **Pérez Velasco Mildred Yareni**

- **Materia: Taller de elaboración de tesis**

- **Catedrático: Mireya Alfonso García**

Grado: 9no Cuatrimestre

Grupo: C

Carrera: Licenciatura en enfermería

PASIÓN POR EDUCAR

Comitán de Domínguez Chiapas a 18 de Junio del 2020

Capítulo III CETOACIDOSIS

La cetoacidosis diabética es una de las complicaciones más frecuentes de la diabetes mellitus tipo 1. Fue descrita en 1886 por Derescheld. Se presenta en 35 a 40% de niños y adolescentes en el momento del diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1. Adultos jóvenes y adolescentes con otros tipos de diabetes también pueden presentar cetoacidosis al momento del diagnóstico, tal es el caso de la diabetes tipo 2, en donde se presenta del 5 al 25%, así como en la tipo MODY, y diabetes atípica.

La cetoacidosis es un estado de severidad metabólica caracterizada por: hiperglucemia mayor de 300 mg/dL, cetonuria mayor de 3 mmol/L, pH menor de 7.3 y bicarbonato menor de 15.1-3. Se produce por una alteración en el metabolismo de las grasas, carbohidratos y proteínas, como resultado de una deficiencia absoluta o relativa de insulina con exceso de hormonas contrarreguladoras. Las hormonas contrarreguladoras (glucagón, catecolaminas, cortisol y hormona del crecimiento) se elevan frecuentemente durante los momentos de enfermedad, infección o estrés y la cetoacidosis puede ser precipitada por estos eventos.

Patogénesis

Cuando existe deficiencia de insulina, los niveles elevados de glucagón, catecolaminas y cortisol estimulan la producción hepática de glucosa, originando un incremento en la glucogenólisis y gluconeogénesis.

La hipercortisolemia puede generar incremento en la proteólisis y provee aminoácidos precursores para la gluconeogénesis. La combinación del incremento en la producción hepática de glucosa y disminución en la captación periférica son los principales trastornos responsables de la hiperglucemia en la cetoacidosis, la cual origina glucosuria, diuresis osmótica y deshidratación.

La cetoacidosis también se asocia con una disminución profunda de potasio, de 3 a 15 mmol/kg; sin embargo, la concentración de potasio suele ser normal o elevada en el momento del diagnóstico. La hiperglucemia origina pérdida de agua y potasio del espacio intracelular al extracelular. El cambio en el potasio está dado por: acidosis, proteólisis intracelular e insulinopenia

La disminución de potasio es originada por las pérdidas urinarias excesivas, secundarias a diuresis osmótica; esto permite que se desarrolle un incremento en la actividad secretora de potasio a nivel de la nefrona distal. Por otro lado, incrementan los niveles de aldosterona, secundarios a la deshidratación.

Factores precipitantes

Las infecciones son los factores precipitantes de mayor importancia para el desarrollo de cetoacidosis. La infección es la primera manifestación previa al diagnóstico de diabetes mellitus en 20 a 25% de los casos. La falta en la administración de insulina, en pacientes ya conocidos diabéticos precipita la cetoacidosis diabética en 21 a 49%.

Los pacientes que utilizan bomba de infusión subcutánea de insulina pueden desarrollar cetoacidosis, secundaria a una obstrucción del catéter y problemas

técnicos de la bomba. Con más frecuencia se presenta en sujetos con trastornos de personalidad y de alimentación.

Otros factores precipitantes son infartos silenciosos, accidentes cerebrovasculares, isquemia mesentérica, pancreatitis aguda, uso de esteroides, tiazidas, bloqueadores de los canales de calcio, propranolol y fenitoína. En dos a 10% de los casos, no se encuentran factores precipitantes.

La cetoacidosis también se asocia con una disminución profunda de potasio, de 3 a 15 mmol/kg; sin embargo, la concentración de potasio suele ser normal o elevada en el momento del diagnóstico. La hiperglucemia origina pérdida de agua y potasio del espacio intracelular al extracelular. El cambio en el potasio está dado por: acidosis, proteólisis intracelular e insulinopenia.

La disminución de potasio es originada por las pérdidas urinarias excesivas, secundarias a diuresis osmótica; esto permite que se desarrolle un incremento en la actividad secretora de potasio a nivel de la nefrona distal. Por otro lado, incrementan los niveles de aldosterona, secundarios a la deshidratación.^{1,2} El fosfato, magnesio y calcio se eliminan por la orina durante la cetoacidosis; en promedio se pierden de 1 a 2 mmol/kg. La hipofosfatemia es el resultado de la disminución en los niveles de 2,3 difosfoglicerato (2,3 DPG) y puede alterar el transporte de oxígeno demostrado en la curva de disociación de la hemoglobina del eritrocito.

Diagnóstico

La cetoacidosis se acompaña de antecedentes de poliuria, polidipsia, dolor abdominal, náusea y vómito que se presentan por la acidosis o por la disminución en la perfusión mesentérica y puede confundirse con un abdomen agudo quirúrgico.

La respiración de Kussmaul con aliento cetósico es típica de la cetoacidosis, así como la deshidratación, pérdida aguda de peso, taquicardia, debilidad, alteraciones visuales, somnolencia, hipotermia, hipotensión, hiporreflexia y alteraciones de la conciencia. Puede encontrarse hipotensión ortostática y choque, el cual se presenta en casos de edema cerebral.

Los hallazgos típicos de laboratorio y que son los criterios diagnósticos de cetoacidosis diabética son: glucemia mayor de 300 mg/dL, pH menor de 7.3, ya sea en sangre venosa o arterial, bicarbonato menor de 15 mmol/L, cetonemia y/o cetonuria.

Tratamiento

Los principios generales del tratamiento incluyen:

1. Asegurar ventilación y circulación adecuadas.
2. Corregir el déficit hidroelectrolítico.
3. Bloquear la cetogénesis con insulina y disminuir la glucosa plasmática para disminuir la diuresis osmótica.
4. Corregir la acidosis metabólica.
5. Tratar de identificar la causa desencadenante.
6. Monitorización estrecha y manejo de cualquier complicación.

Tratamiento con insulina

La insulina revierte el estado catabólico y la lipólisis, suprime la formación de cuerpos cetónicos y corrige la acidosis. La insulina disminuye la glucemia por inhibición de la glucogenólisis y gluconeogénesis y estimula la captación de glucosa y la oxidación celular. Se inicia con insulina de acción rápida intravenosa, la dosis inicial es de 0.1 U/kg en bolo, seguida de bolos o infusión a 0.1 U/kg/h.

La infusión de insulina mantiene cifras constantes circulantes, se obtiene un mejor control de la glucemia y permite corregir la acidosis de una forma adecuada. La infusión puede prepararse con 1 U/kg de insulina rápida en 100 mL de solución fisiológica 0.9% y pasar 10 mL/h (0.1 U/kg/h).¹³ En caso de presentarse hipoglucemia, se disminuirá la infusión de insulina a 0.05 U/kg/h y se iniciará administración de solución glucosada al 5%.

En adultos se han utilizado análogos de insulina subcutánea como insulina aspart y lispro en los casos de cetoacidosis no complicadas, el inicio de acción es en 10 a 20 minutos y el pico en 30 a 90 minutos, por lo que se recomienda iniciar con una dosis de 0.3 U/kg en la primera hora y continuar con dosis de 0.1 U/kg cada una o dos horas hasta tener una glucemia < 250 mg/dL y continuar con 0.05 U/kg/h.

Tratamiento hídrico y electrolítico

El objetivo inicial es aumentar el volumen extracelular y restaurar la perfusión renal. Iniciar con infusión de solución salina isotónica 0.9% 10 a 20 mL/kg o 300 mL/m² de superficie corporal administrada en un periodo de 30 a 60 minutos, continuar con bolos de 10 mL/kg/hora de solución salina exclusivamente hasta que disminuya la glucosa < 250 mg/dL.

La solución salina ayuda a mantener el volumen sanguíneo e induce una rehidratación intracelular menos rápida, debido a su contenido osmolar permite que se mantenga más tiempo en el espacio extracelular, lo cual es útil para evitar edema cerebral.⁴ Cuando la glucemia sea < 250 mg/dL se cambia a solución fisiológica con glucosada al 5% en una relación 1:1.

Utilidad de los coloides

Se recomienda utilizar coloides si después de una hora de tratamiento con líquidos y electrolitos el paciente sigue con hipotensión y datos de colapso vascular, ya que es urgente evitar el estado de choque; por ello, quizá se requiera transfundir plasma o expansores de plasma como albúmina al 25% en una dosis de 0.5 g/kg.

El uso de expansores del plasma tiene la finalidad de favorecer que se restablezca el volumen intravascular mediante la acción de la actividad oncótica de las proteínas del plasma que ayudan a recuperar el estado de hidratación y actúan como una solución buffer o tampón, bloquean los mecanismos de acidosis metabólica y mejoran el estado hemodinámico y electrolítico. Al administrarse en

casos severos se logra evitar el uso de bicarbonato que puede complicar aún más la cetoacidosis y condicionar edema cerebral.

Uso de bicarbonato

La utilidad del bicarbonato en el tratamiento de la cetoacidosis diabética es controversial. En general el suplemento de bicarbonato rara vez es necesario. Se utiliza sólo si el pH inicial es menor de 7 después de la primera hora de hidratación.^{1,2,6} Los niños con cetoacidosis severa usualmente se recuperan sin el uso de bicarbonato y los riesgos son mayores que los beneficios. Deben de evitarse los bolos de bicarbonato; pero si se decide administrarlo, proporcionar una infusión lenta de 1 a 2 mEq/kg en dos horas y reducir la concentración de la solución de rehidratación a un cuarto de la solución salina normal antes de adicionar bicarbonato.

Monitorización durante el tratamiento

Es necesario el monitoreo estricto de estos pacientes para asegurar éxito en el tratamiento. La evaluación del estado clínico incluye el estado neurológico y mental, el cual debe valorarse cuidadosamente.

Es recomendable evaluarlo cada 30 a 60 minutos inicialmente y después cada dos horas durante las primeras seis a 12 horas. El horario de registro de ingresos y egresos es esencial para monitorizar el estado de hidratación.

La glucosa capilar debe evaluarse cada hora durante la infusión de insulina para evitar un descenso brusco de glucemia. Los electrolitos deben medirse cada dos horas inicialmente y después cada cuatro a seis horas, principalmente el potasio.

El pH y bicarbonato deben medirse cada cuatro horas hasta que la acidosis se corrija.^{1,2} Una vez que la cetoacidosis se ha corregido (glucosa plasmática menor de 11 mmol/L, bicarbonato mayor de 10 mmol/L, pH venoso mayor de 7.3 y anión gap menor de 12 mmol/L) y el estado de conciencia se ha resuelto, el paciente es capaz de tolerar líquidos por vía oral y debe iniciarse un esquema de insulina de acuerdo a las cifras de glucemia que puede administrarse cada cuatro a seis horas por vía subcutánea.

Complicaciones

Las complicaciones en el tratamiento de cetoacidosis diabética incluyen hipoglucemia, aspiración de contenido gástrico, insuficiencia cardíaca congestiva, edema cerebral y alteraciones electrolíticas (hipokalemia). Por razones desconocidas, el edema cerebral como complicación de cetoacidosis suele verse con mayor frecuencia en niños.

Se presenta en 1 a 2% de niños con cetoacidosis y una tercera parte de los niños que lo presentan muere, mientras que otra tercera parte desarrolla daño neurológico permanente.

El edema cerebral es una causa de mortalidad en niños con diabetes: representa 31% de muertes relacionadas con cetoacidosis y el 20% de los fallecimientos relacionados con diabetes.

Los casos subclínicos de edema cerebral pueden ser más comunes que los que se reportan y la evidencia radiológica del edema cerebral se puede presentar en pacientes sin evidencia clínica de incremento en la presión intracraneana o daño neurológico. A pesar de que el edema cerebral se ha descrito en el momento de presentación de la cetoacidosis diabética, es mucho más común que el edema cerebral se haga clínicamente evidente durante el tratamiento.

Los datos clínicos para sospechar que un paciente presente edema cerebral son: alteración en el estado de conciencia, coma, pupilas sin respuesta, dilatadas o anisocóricas, papiledema, hipertensión súbita, bradicardia, hipotensión, disminución en el flujo urinario sin evidencia clínica de alteración en los líquidos intravenosos e hiponatremia.

Los mecanismos por los que se presenta el edema cerebral incluyen: cambios bruscos en la osmolaridad intra y extracelular, acidosis del sistema nervioso central, hipoxia cerebral y administración excesiva de líquidos.

Ante un estado de hiperglucemia, se acumulan sustancias osmóticamente activas en el cerebro llamadas osmoles idiogénicos que mantienen estabilidad neuronal, evitando la deshidratación intracelular.

Como resultado de la disminución brusca en la osmolaridad al instaurarse el tratamiento de cetoacidosis, existe paso de líquido al interior de las neuronas, secundario al incremento en la osmolaridad intraneuronal y puede originarse edema cerebral.

Todo paciente con cetoacidosis requiere de un manejo estricto, con una vigilancia estrecha en signos vitales, glucemia capilar, Glasgow, diuresis horaria, balance hídrico, electrolítico, gasométrico y monitoreo de glucemias. Uno de los parámetros más importantes para el control de cetoacidosis es evaluar la presencia de cetonas en orina o bien en sangre. El objetivo principal es bloquear la cetogénesis con el uso de insulina; de esta forma se restaura el equilibrio ácido-base y se restablece la captación de glucosa.

Insulina

La insulina es una hormona secretada por el páncreas participa en el metabolismo de los carbohidratos, lípidos y proteínas. La producción deficiente de insulina y/o la disminución en la respuesta de los tejidos y órganos periféricos a su acción constituyen las principales bases etiopatogénicas de la diabetes mellitus.

La insulina se ha podido sintetizar para su uso farmacológico y forma parte importante dentro de las opciones terapéuticas vigentes para el manejo de la diabetes mellitus.

La presente revisión se ha diseñado con el fin de que sea útil y práctica, para proporcionar al lector una panorámica general de la insulina, donde se tratan los siguientes aspectos: la estructura química; el metabolismo; el mecanismo de acción; los efectos farmacológicos principales sobre hígado, músculo y tejido adiposo; la clasificación de los diferentes preparados y sus propiedades; las indicaciones y las complicaciones potenciales por su administración.

Fisiología

La Insulina es sintetizada y secretada en el páncreas por las células Beta de los islotes de Langerhans los que se identifican fácilmente por reaccionar con menor intensidad a la tinción de hematoxilina–eosina que el tejido exocrino que lo rodea.

Esta síntesis comienza con pre-pro-insulina, cuyo gen se localiza en el cromosoma 11, que por acción de proteasas es procesada a pro-insulina la cual está formada por una única cadena de aminoácidos encontrándose en forma de vesículas en el aparato de Golgi y en los gránulos secretorios de donde por acción de enzimas se convierten en Insulina y Péptido C.

Existen, junto con las células Beta otros tipos celulares importantes a considerar: Las células Alfa que producen Glucagon, las células Delta producen Somatostatina y las células PP que producen polipéptido pancreático. Su identificación se realiza mediante técnicas de inmuno-histoquímica, las células Beta son las más numerosas y se localizan principalmente en la porción central del islote mientras que las Alfa y Delta se encuentran en la periferie.

Características y tipos de insulina

Las insulinas disponibles en el mercado suelen clasificarse según la duración de la acción de cada tipo de insulina (acción ultrarápida, rápida, intermedia y prolongada), lo que se denomina “la curva de la insulina”

- El inicio de acción Es el tiempo que tarda la insulina en llegar al torrente sanguíneo y comenzar a reducir los niveles de glucosa en la sangre.

- La acción máxima, o pico de acción Es el momento en el que la insulina alcanza su potencia máxima, en lo que respecta a la reducción del nivel de glucosa en la sangre.
- La duración Es el tiempo que la insulina mantiene su acción de disminuir la glucosa.

La insulina no puede administrarse por vía oral porque se destruiría en el tubo digestivo. Así pues, debe administrarse a través de una inyección, habitualmente por vía subcutánea. Es posible administrar un solo tipo de insulina o varias inyecciones según las necesidades de cada persona. La insulina destinada a cubrir las necesidades constantes suele denominarse “insulina basal”, mientras que la insulina inyectada para reducir los picos de hiperglucemia se denomina “bolo”.

Es muy importante ajustar bien las dosis y el tipo de insulina con la ingesta de alimentos y la práctica de ejercicio, para evitar hipoglucemia y otras descompensaciones.

Cómo debe conservarse la insulina

La pluma (o el vial) que se esté utilizando en ese momento debe guardarse a temperatura ambiente, porque la inyección de insulina, cuando está fría puede ser más dolorosa de lo habitual. La insulina a temperatura ambiente dura aproximadamente un mes. Sin embargo, el resto de plumas (o viales) de la caja deben guardarse en el frigorífico, pero nunca en el congelador. Evitar guardar la

insulina en lugares con temperaturas extremas. Asegurarse de verificar la fecha de caducidad y de que tenga el aspecto normal antes de ser administrada.

Dispositivos de administración de insulina

Las jeringas con aguja subcutánea (SC) son desechables y se utilizan una sola vez. Se cargan a partir de un frasco de insulina. Su uso ha quedado reducido a medios hospitalarios y a casos muy concretos.

Plumas de insulina

Son dispositivos del tamaño de un bolígrafo que vienen precargados y sirven para varias dosis. Permiten seleccionar la dosis de insulina que se administra cada vez. Prácticamente, es el único dispositivo utilizado actualmente por su gran comodidad.

Bombas de insulina

En casos especiales, se pueden utilizar estos pequeños aparatos que administran insulina de forma continuada. Constan de dos partes:

1. El infusor es un microordenador que se programa para administrar insulina de forma continuada las 24 horas del día y bolos (cantidades extras), según el tipo de comida que se acaba de ingerir.

2. El catéter de conexión es un tubo muy fino de plástico que conecta la bomba con el tejido subcutáneo. Al final de este catéter se encuentra una cánula de plástico localizada debajo de la piel, donde se deposita la insulina administrada por la bomba. Este método requiere una instrucción y un aprendizaje muy importantes, por lo que su indicación es para casos muy concretos.

Dónde debe inyectarse la insulina

La insulina debe inyectarse en el tejido subcutáneo, es decir, por debajo de la piel y por encima del músculo. No puede administrarse por vía oral, porque se destruiría en el tubo digestivo. También es importante rotar las zonas de inyección, ya que la velocidad de absorción y, por tanto, la acción de la insulina varía según el lugar en el que se administra.

Técnica de inyección de insulina

1. Lavarse las manos (debe ser una técnica lo más aséptica posible).
2. Invertir el vial o pluma y rodarlo entre las manos (sólo en insulina retardada) para conseguir una solución uniforme.
3. Cargar las unidades de insulina pautadas (jeringa o pluma) Si cargamos en jeringa debemos tener en cuenta la calibración de la insulina. En Europa la dilución de la insulina es de 100 unidades por mililitro, antaño era de 40 unidades por mililitro.

4. Si vamos a mezclar insulina rápida y retardada en una jeringa, cargar primero la rápida para no contaminar la retardada (acordaos que la retardada contiene protamina o Zn, si cargamos primero la insulina retardada podemos introducir esta protamina en el vial de insulina rápida y convertirla en retardada, alterando así su efecto primario) (nunca mezclar insulina glargina con lispro, aspart o glulisina ya que el pH del tejido subcutáneo se alteraría y no conseguiríamos el efecto prolongado de la glargina).
5. Si cargamos insulina de una pluma en una jeringa, al volver a usar la pluma. Con el aire que queda en el reservorio precargado porque podemos poner solo aire o menos insulina de la que pretendemos cargar.
6. Mantener la aguja protegida hasta el momento de la inyección (si dejamos la aguja en la pluma de insulina para un segundo uso dejarla con el protector puesto, nunca poner solo la tapa de la pluma porque podría contaminarse o podríamos pincharnos al destaparla).
7. Limpiar zona de inyección y dejar secar.
8. Coger un pequeño pliegue en la zona a inyectar.
9. La inclinación de la aguja dependerá de la cantidad de grasa de la zona (45°/90°).
10. Mantener pliegue durante la inyección.

Si aparece sangrado aplicar presión. Nunca frotar sobre la insulina porque modificaremos su absorción y por tanto su tiempo de acción. Para elegir el tipo de aguja para las plumas de insulina, hay que saber que en el mercado existen tres tamaños diferentes en cuanto a longitud que son 6, 8 y 12 milímetros. El diámetro es muy similar y oscila entre 0,25 y 0,36 mm no existiendo diferencias significativas entre uno y otro.

La indicación de una aguja con un diámetro y una longitud determinada, está en función del sexo, edad, pero sobre todo del IMC, del volumen del tejido graso ya que la insulina debe administrarse en tejido subcutáneo. Las agujas llevan una base de vaselina para un solo uso, el uso reiterado de la misma aguja produce el despunte del bisel aumentando el riesgo de sangrados, hematomas, cicatrices, infecciones o rotura de aguja y lipodistrofias (lipohipertrofias y lipoatrofias). Por esto se debe recomendar cambiar la aguja con cada inyección.

Importancia de la rotación de la inyección

Es fundamental establecer un sistema de rotación del lugar exacto del pinchazo, ya que podría ocasionar depósitos de grasa debajo de la piel (lipodistrofias) que, además de antiestéticos, hacen que la acción de la insulina sea menos fiable.

Consejos útiles

- Hay que ajustar adecuadamente las dosis y el tipo de insulina con la práctica de deporte y la ingesta de alimentos para evitar descompensaciones.
- La insulina debe ser inyectada correctamente y realizando rotaciones en el lugar del pinchazo.
- La insulina rápida tiene que ser transparente y no contener ningún tipo de partícula.

- Se debe agitar bien la insulina de aspecto lechoso antes de ser inyectada.
- Importante cambiar la aguja de la inyección después de ser usada, ya que puede obstruirse y ocasionar la aparición de burbujas de aire en el cartucho.

Mitos de la insulina

Mito1. “Las Inyecciones de Insulina son dolorosas”. Muchos pacientes rechazan el uso de la insulina porque sienten miedo al dolor que puede provocarles la aguja, sin embargo, muchos de ellos se sorprenden al experimentar que es mínimo el dolor provocado por la inyección de insulina.

Mito2. “La insulina produce complicaciones como ceguera, amputaciones o incluso la muerte”. La literatura muestra varios reportes en relación con este mito, donde los pacientes evaluados refieren que “temen que la insulina pueda arruinar su salud”. Nuestro estudio mostró una mayor frecuencia de este mito, respecto a lo descrito por otros autores. A menudo estas creencias provienen de eventos ocurridos en familiares o amigos con diabetes, no entendiendo que la insulina pueda tener beneficios o incluso prevenir dichas complicaciones.

Mito 3. “El uso de insulina significa que una persona no tendrá una vida normal”. Es un temor común entre los pacientes diabéticos que luego de iniciar el tratamiento con insulina ya no serán independientes, entendiendo que el uso de Insulina cambiará radicalmente su vida.

Este mito presentó una elevada frecuencia en nuestra población (34%), y ha sido considerado una barrera frecuente en la población latina. Se ha descrito también que el tratamiento de insulino-terapia en diabetes se puede percibir como una interferencia con la vida social del paciente. En general los estudios describen este mito de manera constante en pacientes con diabetes tipo 2 en diversas poblaciones y con mayor frecuencia en pacientes con menor nivel educativo.

Mito 4. Si me inyecto insulina me provocará ceguera. Falso. Sin aplicaciones de insulina a tiempo la diabetes se descontrolará y esto es lo que sí podría ocasionar ceguera. Los vasos sanguíneos de la retina se pueden dañar por los niveles altos de glucosa en la sangre, provocando retinopatía diabética, afectando la visión. Con tratamientos de insulina, las personas que viven con diabetes reducen un 76% el riesgo de padecer enfermedades oculares.

ANEXOS Y BIBLIOGRAFIA

Castellanos, E. (19 de Octubre de 2013). *www.wlsevier.esrevistamedicina-integral-63.com* . Recuperado el 5 de Abril de 2020, de *www.wlsevier.esrevistamedicina-integral-63.com* :

<http://www.medicinaintegral.com>

Miguel, M. G. (2000). Diabetes Atencion Integral . En M. G. Miguel, *Diabetes Atencion Integral* (pág. 589). Lima : Alfil .

Miladinova, V. (2002). Complicaciones crónicas de la diabetes mellitus tipo 2. En V. Miladinova, *Complicaciones crónicas de la diabetes mellitus tipo 2* (pág. 385). Ecatepec de Morelos : Clío .

Millan, C. O. (19 de Julio de 2009). *Las otras complicaciones de la Diabetes*. Recuperado el 5 de

Abril de 2020, de *www.Diabetologia.com* : <http://www.Diabetes.com>