

Revista científica de investigación actualización del mundo de las ciencias

Mario Iván Moreno Bermúdez ^a; Roxana Mercedes Ochoa Reinoso ^b; Víctor Miguel Orellana Falcones ^c; Celina Alejandra Ruiz Abril ^d

La importancia de los parches de insulina para los pacientes diabéticos. ¿Utopia o Realidad?

The importance of insulin patches for diabetic patients.

Utopia or Reality?

Revista Científica de Investigación actualización del mundo de las Ciencias. Vol. 3 núm., 3, julio, ISSN: 2588-0748, 2019, pp. 82-106

DOI: 10.26820/reciamuc/3.(3).julio.2019.82-106

URL: http://reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/268

Código UNESCO: 3205 Medicina Interna

Tipo de Investigación: Artículo de Revisión

© RECIAMUC; Editorial Saberes del Conocimiento, 2019

Recibido: 28/04/2019 Aceptado: 19/05/2019 Publicado: 01/07/2019

Correspondencia: <u>mb_mario1@hotmail.com</u>

- a. Médico; Investigador Independiente; Guayaquil, Ecuador; mb mario1@hotmail.com
- b. Médico; Investigador Independiente; Guayaquil, Ecuador; <u>roxamer283@gmail.com</u>
- c. Médico; Investigador Independiente; Guayaquil, Ecuador; drmiguelorellana@gmail.com
- d. Médico; Investigador Independiente; Guayaquil, Ecuador; celiale 88@hotmail.com

Vol. 3, núm. 3., (2019)

Mario Iván Moreno Bermúdez; Roxana Mercedes Ochoa Reinoso; Víctor Miguel Orellana Falcones; Celina Alejandra Ruiz Abril

RESUMEN

Uno de los problemas más graves que aquejan a la población es la diabetes. Esto generado por una obesidad, el estrés, mala alimentación, el tabaco y el alcoholismo, factores comunes en esta sociedad consumista. La diabetes es producida por los altos niveles de glicemia en la sangre, donde la insulina que segregada no es suficiente haciendo necesario una aplicación externa para garantizar el equilibrio en el sistema. El diagnostico se realiza a través de un examen hematológico donde los valores de glicemia y glicemia postprandial son mayores a 126mg/dl y 200mg/dl, respectivamente. El tratamiento es la insulina por medio oral o cutánea a través de inyecciones. Este último hace que la terapia sea traumática y que se puedan producir errores en suministros produciendo efectos secundarios en el paciente. Es por ello, necesario aplicar tratamientos novedosos que permitan un mejor control de la insulina suministrada. Por lo cual, el objetivo general de esta investigación es analizar la factibilidad de los parches de insulina para los pacientes diabéticos, la metodología empleada se basó en investigaciones de tipo documental y bibliográfica. Los resultados que se obtuvieron fueron determinados a través de los análisis de los factores de riesgo, síntomas, diagnóstico y tratamiento de la diabetes, como también las características de la insulina y como los parches pueden mejorar la salud de los pacientes. Como conclusión se obtuvo que los parches de insulina son factibles ya que eliminan el estrés generado por la aplicación de las inyecciones, por lo que son capaces de determinar el pH de la sangre y así conocer cuando es necesario la secreción de insulina al organismo y a su vez pueden tomar en cuenta el peso de la persona y la sensibilidad de la insulina suministrada por cada paciente, es decir, son parches inteligentes y es una realidad que está a la vuelta de la esquina donde su adquisición mejorará positivamente la vida de los pacientes.

Palabras Claves: Diabetes; Glicemia; Insulina; Parches Inteligentes.

Vol. 3, núm. 3., (2019)

Mario Iván Moreno Bermúdez; Roxana Mercedes Ochoa Reinoso; Víctor Miguel Orellana

Falcones; Celina Alejandra Ruiz Abril

ABSTRACT

One of the most serious problems that afflict the population is diabetes. This generated by obesity, stress, poor diet, smoking and alcoholism, common factors in this consumer society. Diabetes is caused by high levels of blood glucose, where the insulin that is secreted is not enough, making external application necessary to guarantee equilibrium in the system. The diagnosis is made through a haematological examination where the values of glycemia and postprandial glycemia are higher than 126mg / dl and 200mg / dl, respectively. The treatment is insulin by oral or cutaneous means through injections. The latter makes the therapy traumatic and that errors in supplies can occur producing side effects in the patient. Therefore, it is necessary to apply novel treatments that allow better control of the insulin delivered. Therefore, the general objective of this research is to analyze the feasibility of insulin patches for diabetic patients, the methodology used was based on documentary and bibliographic research. The results obtained were determined through the analysis of risk factors, symptoms, diagnosis and treatment of diabetes, as well as the characteristics of insulin and how patches can improve the health of patients. n conclusion it was obtained that insulin patches are feasible since they eliminate the stress generated by the application of the injections, so they are able to determine the pH of the blood and thus know when it is necessary the secretion of insulin to the organism and its Once they can take into account the weight of the person and the sensitivity of the insulin provided by each patient, that is, they are intelligent patches and it is a reality that is around the corner where their acquisition will positively improve the patients' lives.

Key Words: Diabetes; Glycemia; Insulin; Smart Patches.

Vol. 3, núm. 3., (2019)

Mario Iván Moreno Bermúdez; Roxana Mercedes Ochoa Reinoso; Víctor Miguel Orellana Falcones; Celina Alejandra Ruiz Abril

Introducción.

Una de las enfermedades más frecuentes en la población es la diabetes ya que afecta tanto su metabolismo como los aspectos psicológicos, sociales, culturales y económicos. La *diabetes mellitus* (DM) se puede considerar como uno de los principales problemas de salud mundial, entre otras razones por su elevada prevalencia, su elevado coste económico y el número de muertes prematuras que provoca(Ruiz-Ramos, Escolar-Pujolar, Mayoral-Sánchez, Corral-San Laureano, & Fernández-Fernández, 2006).

La *diabetes* es una enfermedad que se ha padecido durante muchos años y se ha diagnosticado desde antes de la era cristiana. Uno de los precursores era Areteo de Capadocia, un médico griego que residía en Roma.

"Él describe las enfermedades clásicas como la *tuberculosis*, *la difteria y la epilepsia*; para él la *diabetes* es una enfermedad fría y húmeda en la que la carne y los músculos se funden para convertirse en orina; fue quien le dio el nombre que en griego significa sifón, refiriéndose el síntoma más llamativo por la exagerada emisión de orina donde planteaba que el agua entraba y salía sin quedarse en el individuo". (Sanchez Rivero, 2007, pág. 74)

En la actualidad la *diabetes* tiene una definición más precisa debido a la evolución del conocimiento y las técnicas que han permitido poder describirla con mayor precisión. La *diabetes mellitus* es una enfermedad endocrino-metabólica que se caracteriza por elevados niveles de glucosa en sangre o hiperglucemia que se produce como consecuencia de una deficiente secreción o acción de la insulina(Herrera, Miguel Soca, Será, Mariño Soler, & Guerra, 2012).La DM se puede asociar a diversas complicaciones, que pueden ser agudas (metabólicas o infecciosas) o crónicas y éstas a su vez pueden ser micro o macro vasculares por lo que las complicaciones son causa importante de morbilidad, incapacidad y muerte(López, 2009).

Es decir, estas complicaciones producen diversas causas múltiples que pueden variar dependiente del tiempo en la cual se diagnostica. En su etapa inicial no produce síntomas y cuando se detecta

Vol. 3, núm. 3., (2019)

Mario Iván Moreno Bermúdez; Roxana Mercedes Ochoa Reinoso; Víctor Miguel Orellana

Falcones: Celina Alejandra Ruiz Abril

tardíamente y no se trata adecuada mente ocasiona complicaciones de salud graves como infarto del corazón, ceguera, falla renal, amputación delas extremidades inferiores y muerte prematura(Hernández-Ávila, Gutiérrez, & Reynoso-Noverón, 2013).La diabetes incrementa el riesgo de enfermedad coronaria fatal (5,4% frente al 1,6% en no diabéticos), el riesgo relativo puede alcanzar 3,5 en mujeres y 2,06 en hombres(Herrera, Miguel Soca, Será, Mariño Soler, & Guerra, 2012).

Una de las principales personas que sufren esta enfermedad son las de avanzada edad ya que su cuerpo empieza con un proceso degenerativo la cual afecta a muchos órganos. El anciano diabético es un problema de gran trascendencia sanitaria, justificada por la elevada prevalencia, las dificultades para el diagnóstico, tratamiento y educación, hacen que requiera de una evaluación integral de su estado físico y su capacidad funcional (Pérez, Díaz Calzada, Pérez Labrador, Torres

Marín, & Díaz Valdés, 2011).

En las mujeres también tiene efectos sobre la disminución en su salud, especialmente cuando se está en la etapa de la menopausia. Esta ocurre a una edad más joven en las pacientes con diabetes tipo 1, especialmente si inició antes de la menarquia, pero no se modifica en las pacientes con diabetes tipo 2, si se inició dentro de los 6 años previos a la menopausia(Garay-Sevilla, Arellano,

& Campos, 2006).

Es decir, que la diabetes está clasificada en varios tipos según la American Diabetes Association (ADA). Estas se basan en la etiología y características fisiopatológicas las cuales se comprende en 4 categorías: Diabetes mellitus tipo 1, Diabetes mellitus tipo 2, Diabetes mellitus gestacional y otros tipos específicos de diabetes(Sanzana & Durruty, 2016). En la Tabla 1 se detalla los otros

tipos específicos de diabetes.

La diabetes mellitus tipo I (DMI) se caracteriza por:

"La destrucción autoinmune de la célula β, lo cual ocasiona deficiencia absoluta de insulina, y tendencia a la cetoacidosis. Tal destrucción en un alto porcentaje es mediada por el sistema inmunitario, lo cual puede ser evidenciado mediante la determinación de anticuerpos: Anti

Vol. 3, núm. 3., (2019)

Mario Iván Moreno Bermúdez; Roxana Mercedes Ochoa Reinoso; Víctor Miguel Orellana Falcones; Celina Alejandra Ruiz Abril

GAD (antiglutamato decarboxilasa), anti insulina y contra la célula de los islotes, con fuerte asociación con los alelos específicos DQ-A y DQ-B del complejo mayor de histocompatibilidad (HLA). La DM1 también puede ser de origen idiopático, donde la medición de los anticuerpos antes mencionados da resultados negativos". (Molina & Rodríguez, 2012, pág. 7)

Tabla 1.Otros tipos de diabetes mellitus.

A. DEFECTOS GENÉTICOS EN LA FUNCIÓN DE LA CÉI	LULA B
1. Cromosoma 12, HNF-1α (MODY3)	5. Diabetes neonatal transitoria
2. Cromosoma 20, HNF-4a (MODY1))	Diabetes neonatal permanente
Cromosoma 7, glucoquinasa (MODY2)	7. ADN mitocondrial
4. Otras formas muy raras de MODY	8. Otros
B. DEFECTOS GENÉTICOS EN LA ACCIÓN DE LA INSU	ILINA
1. Resistencia a la insulina tipo A	4. Diabetes lipoatrófica
2. Leprechaunismo	5. Otros
3. Síndrome de Rabson-Mendenhall	
C. ENFERMEDADES DEL PÁNCREAS EXOCRINO	
1. Pancreatitis	5. Hemocromatosis
Trauma/pancreatectomía	Pancreatopatía fibrocalculosa
3. Neoplasia	7. Otros
4. Fibrosis quística	
D. ENDOCRINOPATÍAS	
1. Acromegalia	5. Hipertiroidismo
2. Síndrome de Cushing	6. Somatostatinoma
3. Glucagonoma	7. Aldosteronoma
4. Feocromocitoma	8. Otros.
E. INDUCIDA POR FÁRMACOS O SUSTANCIAS	
1. Vacor	7. Agonistas B-adrenérgicos
2. Pentamidina	8. Tiazidas
3. Ácido nicotínico	9. Dilantin
4. Glucocorticoides	10. Interferón-γ
5. Hormona tiroidea	11. Otros
6. Diazóxido	
F. INFECCIONES	
1. Rubéola congénita	3. Otros
2. Citomegalovirus	
G. FORMAS INFRECUENTES DE DIABETES MEDIADA	POR INMUNIDAD
1. Síndrome de "Stiff-man"	3. Otros
2. Anticuerpos anti receptores de insulina	
H. OTROS SÍNDROMES GENÉTICOS OCASIONALMEN	ITE ASOCIADOS A DIABETES
1. Síndrome de Down	7. Síndrome de Laurence-Moon-Biedl
2. Síndrome de Klinefelter	8. Distrofia miotónica
3. Síndrome de Turner	9. Porfiria
Sindrome de Wolfram	 Síndrome de Prader-Willi
Sindrome de Wolfram Ataxia de Friedreich Corea de Huntington	11. Otros

Fuente: (Sanzana & Durruty, 2016)

Vol. 3, núm. 3., (2019)

Mario Iván Moreno Bermúdez; Roxana Mercedes Ochoa Reinoso; Víctor Miguel Orellana

Falcones; Celina Alejandra Ruiz Abril

Los egresos económicos que sufren los pacientes con DMI son bajos al principio, pero se incrementan cual la enfermedad a avanza por los costos hospitalarios. Los pacientes pasan por una etapa inicial que dura varios años, en la que los recursos se consumen básicamente en atención extra hospitalaria, fármacos y autoanálisis debido a que son principalmente agudas, poco importantes, aunque costosas si requieren ingresos hospitalarios(Ruiz-Ramos, Escolar-Pujolar, Mayoral-Sánchez, Corral-San Laureano, & Fernández-Fernández, 2006).

La diabetes mellitus tipo II (DMII)se caracteriza por:

"Es la forma más común y con frecuencia se asocia a obesidad o incremento en la grasa visceral. Muy raramente ocurre cetoacidosis de manera espontánea. El defecto va desde una resistencia predominante a la insulina, acompañada con una deficiencia relativa de la hormona, hasta un progresivo defecto en su secreción". (Molina & Rodríguez, 2012, pág. 7)

Es decir, que uno de los factores de riesgo para padecer DMII es la obesidad por lo que el paciente debe someterse a muchos cambios desde psicológicos, terapéuticos y farmacológicos. Los cambios o modificaciones involucran aspectos de los hábitos cotidianos más profundamente interiorizados en el estilo de vida, como la alimentación, la actividad física y la manera de responder ante circunstancias que provocan estrés emocional(Gaytán-Hernández, 2006).

Los gastos económicos son diferentes para este tipo de enfermedad ya que va variar de las complicaciones que tengan las personas. Los costes económicos ocasionados por los pacientes con DM2 se comportan de forma distinta, debido a las complicaciones crónicas al diagnóstico de la enfermedad, pasando rápidamente a ser consumidores de recursos para el tratamiento de las mismas, sobre todo las de tipo vascular(Ruiz-Ramos, Escolar-Pujolar, Mayoral-Sánchez, Corral-San Laureano, & Fernández-Fernández, 2006).estos costos por la enfermedad se pueden visualizar en la Tabla 2 la cual se basa en euros y por año.

Vol. 3, núm. 3., (2019)

Mario Iván Moreno Bermúdez; Roxana Mercedes Ochoa Reinoso; Víctor Miguel Orellana Falcones; Celina Alejandra Ruiz Abril

Tabla 2.Principales estudios en costos en pacientes con DMII, en euros y en años.

	Hart et al41	López Bastida et al ⁴²	CODE-2 ⁴⁰	Ballesta et al ⁴⁷	
Medicación hipoglucemiante	50,3	181,5	121,9	168	
Medicación complicaciones	4,2 ^b	NC	424,4	478	
Pruebas complementarias	38,1°	6,889	49,27	81	
Material de autoanálisis	17,9	Incluido en medicación	7,9	204	
Procedimientos terapéuticos para las complicaciones ^a	35,8 ^d	NC	NC	267	
Consultas médicas	53,7°	105,69	172,5	239	
Consultas de enfermería	NC	NC	78,61	300	
Urgencias	NC	NC	33,21	402	
Hospitalizaciones	181	177,9	417,28	419	
Costes directos	381	470	1.305	2.560	
Bajas laborales	NC	163,4	NC	96	
Horas laborales perdidas	NC	NC	NC	156	
Jubilaciones prematuras	NC	NC	NC	1.591	
Mortalidad precoz	NC	124,6	NC	0	
Costes directos	NC	288	NC	1.844	
Costes totales	NC	758	NC	4.348	

NC: no calculado.

Fuente: (Ruiz-Ramos, Escolar-Pujolar, Mayoral-Sánchez, Corral-San Laureano, & Fernández-Fernández, 2006)

La diabetes mellitus gestacional (DMG) las sufren las mujeres en estado gestacional o de embarazo. Agrupa específicamente la intolerancia a la glucosa detectada por primera vez durante el embarazo, pero cuando la paciente se les diagnostica hiperglucemia previa a las veinticuatro semanas del embarazo, se considera diabetes preexistente no diagnosticada (Molina & Rodríguez, 2012).

Ahora, uno de los tratamientos para el control de la *diabetes* es la infusión de insulina. El proceso de almacenamiento y liberación de energía durante la alimentación son controlados por la insulina por lo que los pacientes diabéticos sufren ya que tienen deficiente segregación de insulina. La insulina es una hormona anabólica secretada por las células β del páncreas en respuesta a diversos estímulos, siendo la glucosa el más relevante, por lo cual su principal función es mantener la homeostasis glicémica y de otros sustratos energéticos(Carrasco, Galgani, & Reyes, 2013).

^{*}Se incluyen diálisis, fotocoagulación láser y material ortoprotésico. *Sólo incluye la medicación del trasplante renal. *Incluye cuatro analíticas de sangre y fondo de ojo. *Sólo incluido el coste de la diálisis. *Sólo incluidas las del médico de atención primaria. *Isólo se incluye una analítica de sangre y 0,5 fondos de ojo. *Sólo incluidos médico de atención primaria y endocrinólogo.

Vol. 3, núm. 3., (2019)

Mario Iván Moreno Bermúdez; Roxana Mercedes Ochoa Reinoso; Víctor Miguel Orellana

Falcones; Celina Alejandra Ruiz Abril

La infusión de insulina es traumática para muchos pacientes debido a que deben estar en una

constante revisión de la diabetes al momento de tener los síntomas que requieran de insulina para

posteriormente aplicarse la inyección de la misma. Esta pesadilla está llegando a su fin debido a

la implementación de nuevas tecnologías como es el caso del parche de insulina. Este detecta el

incremento del azúcar en la sangre y de inyectar insulina sin causar ningún dolor, un hallazgo

prometedor para millones de pacientes diabéticos en el mundo (EL-CORREO, 2019).

"Este dispositivo subcutáneo, del tamaño de una pequeña moneda, está recubierto de un

centenar demicro-agujas, similares a una pestaña. Estas micro-agujas están dotadas de

compartimientos microscópicos que contienen enzimas sensibles a la glucosa, así como

insulina, que se disemina si los niveles de azúcar detectados en la sangre por las enzimas son

demasiado elevados" (EL-CORREO, 2019, pág. 1).

Por lo tanto, esta investigación tiene como objetivo general analizar la factibilidad de los parches

de insulina en los pacientes diabéticos. La metodología aplicada se basó en investigaciones

documentales y bibliográficas.

Método.

La metodología empleada para esta investigación es de tipo documental y bibliográfica a través de

medios como textos, documentos y artículos científicos publicados disponibles en la web. Este

proceso se logra a través del análisis de la importancia de la diabetes, de conocer os factores de

riesgo, síntomas, diagnósticos y tratamiento de esta enfermedad, como también de determinar la

factibilidad de los parches de insulina como medios terapéuticos para pacientes de diabetes.

Resultados.

Factores de riesgo, síntomas, diagnóstico y tratamiento de la diabetes.

Una de las consecuencias más propensas de sufrir diabetes es la DMII ya que se asocia a la

obesidad y por ende es un padecimiento que sufre millones de personas a nivel mundial. Es por

90

Revista Científica de Investigación actualización del mundo de las Ciencias. 3(3). pp. 82-106

Vol. 3, núm. 3., (2019)

Mario Iván Moreno Bermúdez; Roxana Mercedes Ochoa Reinoso; Víctor Miguel Orellana Falcones; Celina Alejandra Ruiz Abril

ello que se debe tomar en cuenta los factores para prevenir esta enfermedad en la calidad de vida de las personas. Los factores que mayor influencia se relacionan con el propio paciente, considerado siempre dentro de un entorno y como un subsistema dentro de un sistema, las características de la enfermedad, el tratamiento requerido y los servicios de salud que estén a su disposición(Terechenko Luhers, Baute Geymonat, & Zamonsky Acuña, 2015).

Se encontró que los factores de riesgo pueden ser variados depender de cada individuo. Estos factores son la obesidad, el gusto, el coraje, la mala alimentación, alcoholismo, cigarrillo, las preocupaciones, el estrés, la herencia, la tristeza, el gusto y la sensación de fatiga crónica(Gaytán-Hernández, 2006).

Dentro de los síntomas que sufren los pacientes que tienen *diabetes mellitus tipo II* (DMII) se reflejan en la Tabla 3. La sed, la "orinadera", la pérdida de peso no obstante el hambre excesiva que tiene el paciente y el cansancio, constituyen los síntomas de mayor presentación.

Tabla 3.

Modelo de síntomas relacionados con la diabetes mellitus, referidos por dos grupos de pacientes

Grupo A		Grupo B
n = 60	11	n = 28
Razón de variabilidad = 11.2		Razón de variabilidad = 13.7
(5 %) dolor de pies	10°	bajar peso, nerviosismo, dolor de
		cuerpo, boca seca (25 % cada uno)
(20 %) boca seca	9°	_
(28 %) debilidad	8°	
(30 %) nerviosismo	7°	<u></u>
550-	6°	
	5°	dolor cabeza, mareo (29 % cada uno)
	4°	hambre (36 %)
mareo, dolor de cabeza, cansancio, hambre (32 % cada uno)	3°	orinadera (43 %)
(62 %) orinadera	2°	cansancio (50 %)
(67 %) sed	1°	sed (57 %)
t de Student = 5.88 p = 0.0001		

Fuente: (Gaytán-Hernández, 2006)

Vol. 3, núm. 3., (2019)

Mario Iván Moreno Bermúdez; Roxana Mercedes Ochoa Reinoso; Víctor Miguel Orellana Falcones; Celina Alejandra Ruiz Abril

Ahora, poder realizar un diagnóstico efectivo sobre esta enfermedad requiere tener ciertos criterios de los parámetros a los cuales se van a medir y analizar. Estos criterios se pueden observar en la Figura 1, donde se detalla el algoritmo para el desarrollo de su diagnóstico. La Organización Mundial de la Salud recomienda los siguientes criterios:

Para la diabetes:

✓ La glucemia en ayunas mayor o igual que 7,0 mmol/l (126 mg/dl) o de 11,1 mmol/l (200 mg/dl) a las 2 h con una carga oral de glucosa. A pesar de sus limitaciones, estos criterios distinguen a un grupo de pacientes con incremento significativo de la mortalidad prematura y del riesgo de complicaciones micro vasculares y cardiovasculares.

Para la prediabetes:

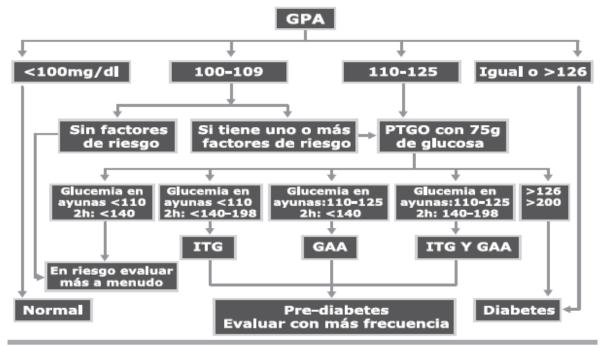
- ✓ La glucosa basal alterada (IFG) entre 6,1-6,9 mmol/l en ayunas y glucemia a las 2 h de una carga oral menor que 7,8 mmol/l (140 mg/dl). La *ADA* redujo el umbral de glucosa plasmática en ayunas hasta 5,6 mmol/l.
- ✓ El trastorno de la tolerancia a la glucosa (IGT) si la glucemia en ayunas es menor que 7,0 mmol/l (126 mg/dl) y a las 2 h de una carga oral mayor o igual que 7,8 y menor que 11,1 mmol/l (140-200 mg/dl). (Herrera, Miguel Soca, Será, Mariño Soler, & Guerra, 2012, pág. 6)

Después de obtener el diagnostico según los valores hematológicos sigue el tratamiento que dependerá de cada individuo y el cuadro clínico que presente. El tratamiento de la DM tiene como objetivos asegurar al paciente una buena calidad de vida, disminuir el riesgo de complicaciones especificas (retinopatia, nefropatia, neuropatia) y de eventos cardiovasculares (CV) que son su principal causa de mortalidad(AYLWIN, 2016). En líneas generales, las GPC recomiendan comenzar con modificaciones en el estilo de vida junto al tratamiento farmacológico con metformina, salvo intolerancia manifiesta o contraindicación, desde el diagnóstico, aunque no de forma uniforme(Menéndez, 2010).

Vol. 3, núm. 3., (2019)

Mario Iván Moreno Bermúdez; Roxana Mercedes Ochoa Reinoso; Víctor Miguel Orellana Falcones; Celina Alejandra Ruiz Abril

Evaluar a los individuos iguales o > 45 años, cada 3 años Evaluar más precozmente a las personas con riesgo para diabetes



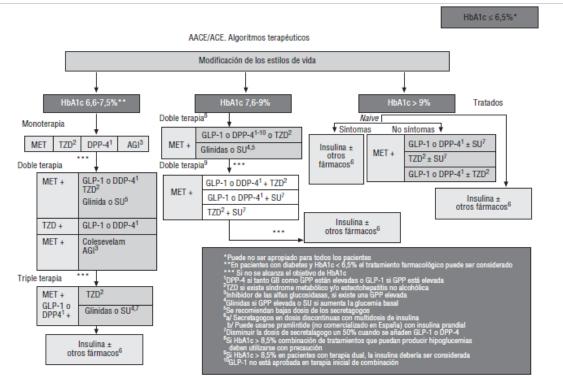
Abreviaturas: GPA: Glucosa plasmática en ayunas; PTGO: prueba de la tolerancia a la glucosa oral;ITG: intolerancia a la prueba de glucosa; GAA: Glucosa alterada en ayunas. Modificación del algoritmo de la Asociación Canadiense de Diabetes⁵.

Figura 1. Algoritmo para el diagnóstico de diabetes mellitus tipo II en el adulto. Fuente: (Molina & Rodríguez, 2012)

Dentro del tratamiento se encuentra el farmacológico donde está la insulina en sus distintas presentaciones y antidiabéticos orales. De estos últimos actualmente en el mercado español se comercializan sulfonilureas, biguanidas, inhibidores de la alfa-glucosidasa, la repagliniday, en un futuro próximo, las tiazolidinedionas (Alfaro, Simal, & Botella, 2000). La más reciente aportación de la *American Associationof Clinical Endocrinologists* (AACE/ACE) aporta aspectos importantes, como la clasificación de los tratamientos por valores de HbA1c y la oportunidad de utilizar cualquier fármaco oral desde el inicio en el primer escalón(Menéndez, 2010). Esto se puede visualizar en la Figura 2 donde se específica el algoritmo del tratamiento de la (AACE/ACE).

Vol. 3, núm. 3., (2019)

Mario Iván Moreno Bermúdez; Roxana Mercedes Ochoa Reinoso; Víctor Miguel Orellana Falcones; Celina Alejandra Ruiz Abril



HbA1c: hemoglobina glucosilada; MET: metformina; TZD: tiazolidindionas; DPP4: inhibidor de la DPP4, AGI: inhibidor de la α -glucosidasa; GLP-1: péptido similar al glucagón tipo 1 (glucagon-like-peptide-1); SU: sulfonilureas.

Figura 2. Algoritmo del tratamiento de la (AACE/ACE). Fuente: (Menéndez, 2010)

Cuando existe una complicación asociada al tratamiento farmacológico de la DM entonces se está en presencia de *hipoglucemia*. Cualquier persona en tratamiento con antidiabéticos orales o insulina puede sufrirla, aunque ocurre con mayor frecuencia en pacientes que siguen tratamiento intensivo con insulina, presentan una larga evolución de la diabetes mellitus y/o padecen neuropatía autónoma(Bravo, 2001). Las causas y su tratamiento se pueden observar en las Tabla 4 y Tabla 5, respectivamente.

Vol. 3, núm. 3., (2019)

Mario Iván Moreno Bermúdez; Roxana Mercedes Ochoa Reinoso; Víctor Miguel Orellana Falcones; Celina Alejandra Ruiz Abril

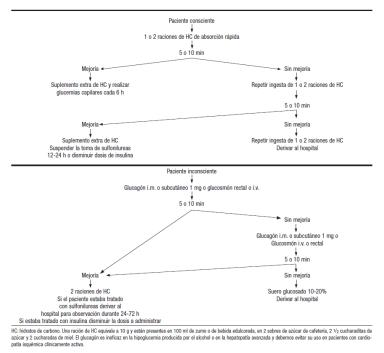
Tabla 4.

Causas de hipoglucemia en pacientes de diabetes mellitus.

Exceso en la dosis de insulina por tratamiento inapropiado o por error en la administración Toma inadecuada de hipoglucemiantes orales Alteraciones en la absorción de la insulina Disminución en la cantidad de hidratos de carbono o retrasos de la ingesta Aumento del ejercicio físico Consumo de alcohol Insuficiencia hepática y renal Interacciones medicamentosas con: Medicamentos que aumenten la liberación de insulina: sulfonilureas. salicilatos, mebendazol, antagonistas alfa, alcohol y pentamidina Medicamentos que favorecen la acción periférica de insulina: sulfonilureas, salicilatos, fenfluramida, IECA Medicamentos que enmascaran la respuesta a la hipoglucemia: bloqueadores beta, reserpina, guanetidina, clonidina Medicamentos que potencian la acción de las sulfonilureas bien sea disminuyendo su unión a proteínas o por disminuir el metabolismo hepático o su excreción renal: salicilatos, sulfamidas, sulfonamidas, clorfibrato, anticoagulantes, pirazolonas, fenilbutazona y probenecid

Fuente: (Bravo, 2001)

Tabla 5.Tratamiento de hipoglucemia en pacientes de diabetes mellitus.



Fuente: (Bravo, 2001)

Vol. 3, núm. 3., (2019)

Mario Iván Moreno Bermúdez; Roxana Mercedes Ochoa Reinoso; Víctor Miguel Orellana

Falcones; Celina Alejandra Ruiz Abril

Características de la insulina.

Así como la diabetes fue descubierta en tiempos antes de cristo, la insulina fue descubierta en 1921 por Sir Frederick Gran Banting. La insulina es una molécula muy pequeña que contiene 254 átomos de carbono, 337 de hidrogeno, 65 de nitrógeno, 75 de oxígeno y de azufre; además contiene 17 aminoácidos de los 24 posibles (Sanchez Rivero, 2007).

"La insulina es una hormona liberada por las células beta (β) pancreáticas en respuesta a niveles elevados de nutrientes en sangre, controlando funciones energéticas críticas como el metabolismo de la glucosa y de lípidos. Cuando la insulina se une a su receptor, éste desencadena múltiples vías de señalización que median sus acciones biológicas". (Reyes & Plancarte, 2008, pág. 9)

La insulina tiene como principal función controlar la homeostasis glicémica y de otros sustratos energéticos. De esta forma, posterior a cada comida la insulina suprime la liberación de ácidos grasos libres mientras que favorece la síntesis de triglicéridos en el tejido adiposo(Carrasco, Galgani, & Reyes, 2013).La insulina ejerce sus efectos protectores mediante 2 mecanismos diferentes: a)directos (vinculados a sus propiedades antiinflamatorias por acción directa sobre el factor de transcripción nuclear k-B) y b)indirectos, mediante el control de la glucemia(Manzanares, 2010).

Es decir, la insulina trabaja directamente con la glicemia a través de un receptor específico. El receptor de la insulina está compuesto por dos subunidades alfa extracelulares (que son el sitio de unión a la hormona), las cuales se unen (mediante puentes disulfuro) a dos subunidades beta. Estas últimas tienen tres dominios (extracelular, transmembrana e intracelular(NAVARRO FLORES, 2014).

Es decir, la insulina regula la principal hormona que regula los niveles de glucosa en la sangre por lo que debe controlar la velocidad con que la glucosa consume las células del musculo, tejido grado e hígado (Garzón & Estephany, 2014). En la Figura 3 se detalla el funcionamiento de la glucosa en el organismo, al igual de los referido a continuación:

Vol. 3, núm. 3., (2019)

Mario Iván Moreno Bermúdez; Roxana Mercedes Ochoa Reinoso; Víctor Miguel Orellana Falcones; Celina Alejandra Ruiz Abril

"La glucosa es el combustible primario para todos los tejidos del cuerpo. Elcerebro usa en torno al 25% de la glucosa total. Sin embargo, debido aque el cerebro almacena muy poca glucosa, siempre tiene que haber unabastecimiento constante y controlado de glucosa disponible en lacorriente sanguínea. El objetivo es mantener al cerebro funcionandoadecuadamente. En este sentido, es de vital importancia que el nivel deglucosa en sangre se mantenga en un rango de 60 a 120 mg/dl, con el finde prevenir una falta de suministro al sistema nervioso".

Cerebro Cerebro QB Corazón y pulmones QH Intestino Intestino CK Riñones QK Riñones QR Periferia

Figura 3. Representación esquemática del modelo por compartimentos del metabolismo de la glucosa. Fuente: (Quiroz, 2004)

Cuando se rompe este equilibrio natural es necesario entonces por inducir esa insulina de manera externa a través de diferentes tratamientos que dependerá de las condiciones del paciente. Primero,

Vol. 3, núm. 3., (2019)

Mario Iván Moreno Bermúdez; Roxana Mercedes Ochoa Reinoso; Víctor Miguel Orellana

Falcones; Celina Alejandra Ruiz Abril

debe enfatizar el tratamiento desde la dieta y ejercicios, para luego usar la insulina como primera

lista de manejo de la patología por lo que su adherencia esté vinculada a dosis correctas, horario

indicado y la frecuencia de su aplicación diaria (López Esparza, 2018).

Para los pacientes de DMI su unico tratamiento es la insulina y pa los pacientes de DMII su

tratamiento esta reflejado de muchas maneras y forma el suministro de la insulina. Son numerosos

fármacos betamiméticos o estimulantes de la secreción pancreática de insulina como sulfonilureas

o meglitinidas, con compuestos que reducen la resistencia a la insulina como metformina y

glitazonas, y con medicamentos que disminuyen la absorción de glucosa como la

acarbosa(Martínez & Paoletti, 2002).

"Cuando la insulina es agregada a la terapia con hipoglicemiantes orales una simple inyección

de acción intermedia (NPH) o una insulina análoga de larga acción (insulina glargina o

determir) pueden ser agregadas 12. La insulina glargina es un análogo de insulina humana de

larga acción, es producida por tecnología DNA recombinante, y fue introducida al mercado

americano en abril del 2000 y al europeo en junio del mismo año. La insulina NPH,

comúnmente la más utilizada insulina basal, alcanza un pico entre las cuatro y seis horas, con

una duración de 12 a 14 horas. Las insulinas de corta acción, son usadas para semejar la

respuesta de la insulina endógena a la ingestión de alimentos, y corregir la hiperglicemia pre y

entre las comidas". (Martinez Quiñonez & Zapata Lopera, 2016, págs. 21-22)

Como la diabetes mellitus es una enfermedad que abarca a una gran población en el mundo, su

tratamiento genera una alta demanda. A nivel mundial la insulina se ha vuelto un producto de alta

demanda, generando un alto valor de ingreso y mayor aún, al no haber un producto

sustituto(Bellido, 2017). En los países en desarrollo, la insulina se consigue a través de los

institutos de seguro social de cada país.

"Las personas o las instituciones se ven afectadas por el precio de la insulina y todo

medicamento utilizado para el control de la diabetes el comercio trata de fomentar el

crecimiento de la oferta y la demanda, pero al tratarse de un medicamento esencial para la vida

Vol. 3, núm. 3., (2019)

Mario Iván Moreno Bermúdez; Roxana Mercedes Ochoa Reinoso; Víctor Miguel Orellana Falcones; Celina Alejandra Ruiz Abril

de las personas se aplica una disputa entre los laboratorios y los consumidores, pudiendo observar que son los laboratorios que tienen el control de los precios". (Organización-Panamericana-de-la-Salud, 2011)

Los parches de insulina.

Los tratamientos para la *diabetes mellitus* ha avanzado en los últimos años debido a que ayudan a los pacientes a tener un control más exacto de la infusión de insulina en el organismo. Esto busca alejar los errores humanos presentes en aplicación de este tratamiento. Estos avances han llevado a mejoras significativas en la calidad de vida y en el cuidado que reciben los pacientes; a pesar de ello, lograr un adecuado control con esquemas intensivos de insulinas es un verdadero reto, dada la frecuencia de hipoglucemias(Álvarez, Palacio-Barrientos, Botero-Arango, & Ramírez-Rincón, 2019).

Uno de los tratamientos modernos para la aplicación de insulina es a través de los sistemas transdérmicos. La piel es un órgano con permeabilidad selectiva a sustancias químicas que pueden alcanzar los capilares sanguíneos de la dermis a través de diferentes rutas, principalmente la intercelular; y dependiendo de factores biológicos, fisicoquímicos y farmacológicos (LEBRÓN, 2015).

Estos sistemas terapéuticos transdérmicos son en realidad sistemas de liberación sostenida. Su objetivo es el de suministrar el medicamento a la velocidad necesaria para conseguir y mantener una concentración plasmática constante(Allevato, 2007). En la Tabla 6 se detalla las ventajas del uso de tratamientos terapéutico transdérmico.

A través de la vía transdérmica se consigue administrar fármacos de manera sistémica sin usar técnicas invasivas y de manera indolora. Las formulaciones se aplican sobre la piel intacta, penetran a través del estrato córneo y atraviesan las capas más internas de la piel donde se absorben y pasan a circulación sistémica. Una de las ventajas que presenta la vía transdérmica son las múltiples localizaciones donde se puede realizar la absorción del fármaco ya que la piel

Vol. 3, núm. 3., (2019)

Mario Iván Moreno Bermúdez; Roxana Mercedes Ochoa Reinoso; Víctor Miguel Orellana Falcones; Celina Alejandra Ruiz Abril

es el órgano con mayor área superficial. Mediante esta vía se puede lograr una liberación sostenida y controlada del fármaco.(Castellano, 2017, pág. 4)

Tabla 6.

Ventajas de los sistemas terapéuticos transdérmicos.

- · La piel es el organo de más fácil acceso del cuerpo humano.
- Liberación gradual y flujo controlado en el tiempo con máxima absorción.
- Ingreso de una cantidad constante de principio activo con niveles sanguíneos uniformes, constantes y sostenidos
- La administración de activos a través de la piel elimina el efecto de primer paso hepático.
- Útil para sustancias de semivida de eliminación muy corta, generalmente 6 a 8 horas.
- Permite disminuir la frecuencia de administración y la dosis de principio activo.
- El material impermeable y oclusivo aumenta la sudoración y evita la evaporación y la oxidación de los activos más delicados.
- Uso sencillo, indoloro, buena aceptación, optimiza la adherencia al tratamiento.
- · Eliminación de restricciones dietarias asociadas con el uso oral.

Fuente: (Allevato, 2007)

Una de las técnicas que han surgido como medio para mejorar la calidad de vida de los pacientes diabéticos es la utilización de parches. Estos han sido creados hace más de 20 años ya que están conectados a un dispositivo electrónico que controla los parámetros de insulina y envía la información al parche para que este inyecte la insulina necesaria para la estabilización del individuo. Los parches transdérmicos son nuevas formas farmacéuticas, aplicados sobre la piel, sobre un sitio bien definido, con el objeto de administrar un fármaco y alcanzar un efecto sistémico(Allevato, 2007). Estos se pueden visualizar en la Figura 4.

Vol. 3, núm. 3., (2019)

Mario Iván Moreno Bermúdez; Roxana Mercedes Ochoa Reinoso; Víctor Miguel Orellana Falcones; Celina Alejandra Ruiz Abril

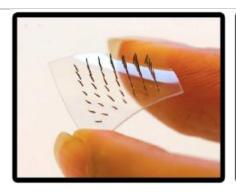




Figura 4. Parche inteligente con características flexible y de pequeño tamaño.

Fuente: (Castellano, 2017)

El uso de los parches de insulina en los pacientes diabéticos ha generado mucha expectativa ya que el control de glicemia es muy positivo. El parche contiene sensores capaces de detectar humedad, pH, temperatura y niveles de glucosa, por lo que son sensibles a la temperatura y podrían liberar metformina bajo este estímulo(Castellano, 2017). El parche tiene más de un centenar de agujas diminutas, las cuales contiene microscópicos habitáculos que almacenan la insulina y las enzimas que detectan la glucosa y, cuando los niveles de azúcar en la sangre son demasiado altos, liberan la cantidad de insulina necesaria(ABC, 2019).

Esto hace que el parche sea inteligente ya que determina la cantidad de insulina. Además, todo el sistema se puede personalizar para tener en cuenta el peso de la persona diabética y la sensibilidad a la insulina(ABC, 2019). Es decir, se creó un parche para diabéticos que funciona rápidamente, que es sencillo de utilizar y está fabricado con materiales no tóxicos y biocompatibles (EL-CORREO, 2019).

Conclusiones.

Uno de las principales enfermedades que aquejan a la población mundial es la *diabetes mellitus*. Esta es producida por la ineficiente secreción de insulina que emite el organismo debido a los altos niveles de glucosa en la sangre. Esta puede producir problemas cardiacos, de visión, renales y hasta accidentes cerebrovasculares. Esta enfermedad se divide en varios grupos conglomerados en dos más importantes, la *diabetes mellitus tipo I* y la *diabetes mellitus tipo II*. La primera es por

Vol. 3, núm. 3., (2019)

Mario Iván Moreno Bermúdez; Roxana Mercedes Ochoa Reinoso; Víctor Miguel Orellana

Falcones; Celina Alejandra Ruiz Abril

consecuencia de la destrucción de la célula β que la origina el páncreas produciendo una cetoacidosis y la segunda es consecuencia de la obesidad dando como efecto una resistencia a la insulina.

Como la obesidad ha sido un problema grave y en aumento en la población, es entonces que la DMII la que predomina con mayor énfasis dentro de las sociedades. Los factores de riesgo, además del aumento de peso, es el estrés, el cigarrillo, el sedentarismo, la mala alimentación, alcoholismo, entre otros factores que permiten una disminución secreción de la insulina. Los síntomas más frecuentes en la población que la padece es la sed, frecuencias altas de orinar, pérdida de peso y el cansancio. El diagnostico se realiza a través de estudios hematológicos donde los valores de glicemia mayores a 126mg/dl en ayunas y 200mg/dl para glicemia postprandial determinan padecimiento de *diabetes*. El tratamiento es a través de terapias farmacológicas las cuales se pueden hacer vía oral o cutánea dependiendo del caso. Este tratamiento en el suministro de insulina para garantizar los niveles de glicemia óptimos en el paciente.

La insulina es uno de los medicamentos con mayor demanda a nivel mundial y es por ello que los países han determinado su suministro a través de los diferentes institutos nacionales de seguro social. Se aplica este método porque las grandes organizaciones farmacéuticas aplican el teorema de la oferta y la demanda haciendo que estos tratamientos sean costosos sobre todo para las personas de bajos recursos. La insulina se puede aplicar a través de varios mecanismos donde la inyección es la más tradicional permitiendo garantizar los niveles de glicemia acordes al momento y a las características del paciente.

Este proceso de inyección de insulina genera un estrés en el paciente ya que debe controlar los momentos en el día y la cantidad de insulina que debe suministrar, haciendo disminuir la calidad de vida. Expertos comentan que los más difícil en el manejo de la diabetes no son estas inyecciones, ni los controles de azúcar o la dieta necesaria sino más bien la cantidad de veces que se hacen al día. Es por ello que el surgimiento de nuevas tecnologías ha permitido que este problema se reduzca. Los parches de insulina son sistemas que contienen centenares de agujas de acero inoxidable donde en su interior posee la insulina. Pueden determinar el pH de la sangre y así

Vol. 3, núm. 3., (2019)

Mario Iván Moreno Bermúdez; Roxana Mercedes Ochoa Reinoso; Víctor Miguel Orellana Falcones; Celina Alejandra Ruiz Abril

conocer cuando es necesario la secreción de insulina al organismo y a su vez pueden tomar en cuenta el peso de la persona y la sensibilidad de la insulina suministrada por cada paciente, es decir, son parches inteligentes y es una realidad que está a la vuelta de la esquina donde su adquisición mejorará positivamente la vida de los pacientes.

Bibliografía.

- ABC. (26 de Mayo de 2019). Fabrican un parche de insulina «inteligente» para tratar la diabetes. Obtenido de https://www.abc.es/salud/noticias/20150623/abci-parche-insulina-diabetes-
- Alfaro, J., Simal, A., & Botella, F. (2000). Tratamiento de la diabetes mellitus. *Inf Ter Sist Nac Salud*, 24(2), 33-43.
- Allevato, M. A. (2007). Sistemas terapéuticos transdérmicos. Act Terap Dermatol, 30, 154-165.
- Álvarez, M. F., Palacio-Barrientos, A., Botero-Arango, J. F., & Ramírez-Rincón, A. (26 de Mayo de 2019). *Bombas de insulina en diabetes tipo 2, del fundamento a la práctica*. Obtenido de Rev CES Medicina, 2017; 31(1): 70-76: http://www.scielo.org.co/pdf/cesm/v31n1/0120-8705-cesm-31-01-00070.pdf
- AYLWIN, C. G. (2016). NUEVOS FÁRMACOS EN DIABETES MELLITUS. [REV. MED. CLIN. CONDES; 27(2), 235-256.
- Bellido, M. &. (2017). *Importación y comercialización de la insulina en el mercado loca 2008-2016*. Lima Perú: Trabajo de Grado Universidad César Vallejo, Facultad de Ciencias Empresariales.
- Bravo, J. J. (2001). Complicaciones de la diabetes mellitus. Diagnóstico y tratamiento. SEMERGEN-Medicina de familia, 27(3), 132-145.
- Carrasco, N. F., Galgani, F. J., & Reyes, J. M. (2013). Síndrome de resistencia a la insulina. Estudio y manejo. *Revista Médica Clínica Las Condes*, *24*(5), 827-837.

Vol. 3, núm. 3., (2019)

Mario Iván Moreno Bermúdez; Roxana Mercedes Ochoa Reinoso; Víctor Miguel Orellana Falcones; Celina Alejandra Ruiz Abril

- Castellano, M. E. (2017). *DESARROLLO DE FORMULACIONES TRANSDÉRMICAS*. Trabajo de Grado UNIVERSIDAD COMPLUTENSE, FACULTAD DE FARMACIA.
- EL-CORREO. (26 de Mayo de 2019). Fabrican un parche de insulina 'inteligente' para diabéticos. Obtenido de CULTURAS Y SOCIEDAD: https://canal.ugr.es/wp-content/uploads/2015/06/VI050.pdf
- Garay-Sevilla, M. E., Arellano, S., & Campos, J. J. (2006). Diabetes mellitus (DM), menopausia y reemplazo hormonal. *Revista de endocrinología y nutrición*, *14(3)*, 191-195.
- Garzón, T., & Estephany, M. (2014). Prevalencia de la bacteria que incrementa la insulina en pacientes diabéticos y su incidencia en la cavidad bucal. Guayaquil Ecuador: Trabajo de Grado Universidad de Guayaquil. Facultad Piloto de Odontología.
- Gaytán-Hernández, A. I.-G. (2006). El significado de la diabetes mellitus tipo 2 desde la perspectiva del paciente. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 44(2), 113-120.
- Hernández-Ávila, M., Gutiérrez, J. P., & Reynoso-Noverón, N. (2013). Diabetes mellitus en México: El estado de la epidemia. *Salud publica de Mexico*, *55*, 129-136.
- Herrera, A. A., Miguel Soca, P. E., Será, C. R., Mariño Soler, A. L., & Guerra, R. C. (2012). Actualización sobre diabetes mellitus. *Correo Científico Médico de Holguín*, 16(2), 1-16.
- LEBRÓN, M. D. (2015). ESTRATEGIAS DE VECTORIZACIÓN DE FÁRMACOS A TRAVÉS DE LA PIEL. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA. Trabajo de Grado UNIVERSIDAD COMPLUTENSE, FACULTAD DE FARMACIA.
- López Esparza, D. (2018). Comportamiento hacia el uso de insulina por pacientes diabéticos de la UMF 1 IMSS Aguascalientes. Aguascalientes México: Trabajo de grado Universidad Autonoma de Aguascalientes.

Vol. 3, núm. 3., (2019)

Mario Iván Moreno Bermúdez; Roxana Mercedes Ochoa Reinoso; Víctor Miguel Orellana Falcones; Celina Alejandra Ruiz Abril

- López, G. (2009). Diabetes mellitus: clasificación, fisiopatología y diagnóstico. *Medwave*, 9(12), 1-9.
- Manzanares, W. &. (2010). Hiperglucemia de estrés y su control con insulina en el paciente crítico: evidencia actual. *Medicina intensiva*, 34(4), 273-281.
- Martinez Quiñonez, I., & Zapata Lopera, J. H. (2016). Eficacia y seguridad de la insulina glargina vs insulina nph en el control del paciente diabético adulto tipo 2 ambulatorio, una revisión sistemática y meta-análisis Del 2000 a 2015. Medellín Colombia: UNIVERSIDAD CES, FACULTADA DE MEDICINA, MAESTRIA EN EPIDEMIOLOGIA.
- Martínez, F. G., & Paoletti, I. L. (2002). Perspectivas en el tratamiento de la diabetes mellitus. Revista Médica del Hospital General de México, 65(3), 173-177.
- Menéndez, S. A. (2010). Panorama de los tratamientos actuales disponibles para los pacientes con diabetes tipo 2. Algoritmo terapéutico de la ADA/EASD. Seguridad y tolerabilidad. *Atención Primaria*, 42, 24-32.
- Molina, R., & Rodríguez, C. (2012). Definición, clasificación y diagnóstico de la diabetes mellitus. Revista venezolana de endocrinología y metabolismo, 10, 7-12.
- NAVARRO FLORES, B. (2014). PREVALENCIA DEL INICIO DE TRATAMIENTO CON INSULINA GLARGINA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 DESPUÉS DE 5 AÑOS DE DIAGNÓSTICO EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL. Trabajo de Grado UNIVERSIDAD VERACRUZANA.
- Organización-Panamericana-de-la-Salud. (2011). Guía para la implementación de estrategias de medicamentos de medicamentos genéricos en los países de américa latina y el caribe como mecanismo para mejorar el acceso a medicamentos. Suiza: : Organización mundial de la salud.

Vol. 3, núm. 3., (2019)

Mario Iván Moreno Bermúdez; Roxana Mercedes Ochoa Reinoso; Víctor Miguel Orellana Falcones; Celina Alejandra Ruiz Abril

- Pérez, D., Díaz Calzada, M., Pérez Labrador, J., Torres Marín, J. D., & Díaz Valdés, M. (2011). Características clínico, epidemiológicas de la diabetes mellitus en el adulto mayor. Policlínico Universitario Luís A Turcios Lima. *Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río*, 15(2), 157-169.
- Quiroz, G. &. (2004). Un estudio sobre la dinámica del sistema glucosa-insulina en humanos. *In Memorias del Congreso Anual de la AMCA*, 293-298.
- Reyes, J. A., & Plancarte, A. A. (2008). Bases moleculares de las acciones de la insulina. *Revista de Educación Bioquímica*, 27(1), 9-18.
- Ruiz-Ramos, M., Escolar-Pujolar, A., Mayoral-Sánchez, E., Corral-San Laureano, F., & Fernández-Fernández, I. (2006). La diabetes mellitus en España: mortalidad, prevalencia, incidencia, costes económicos y desigualdades. *Gaceta Sanitaria*, 20, 15-24.
- Sanchez Rivero, G. (2007). Historia de la diabetes. Gaceta Médica Boliviana, 30(2), 74-78.
- Sanzana, M. G., & Durruty, P. (2016). Otros tipos específicos de diabetes mellitus. *Revista Médica Clínica Las Condes*, *27*(2), 160-170.
- Terechenko Luhers, N. S., Baute Geymonat, A. E., & Zamonsky Acuña, J. N. (2015). Adherencia al tratamiento en pacientes con Diagnóstico de Diabetes Mellitus Tipo II. *BIOMEDICINA*, 10 (1), 20-33.



RECONOCIMIENTO-NOCOMERCIAL-COMPARTIRIGUAL CC BY-NC-SA

ESTA LICENCIA PERMITE A OTROS ENTREMEZCLAR, AJUSTAR Y CONSTRUIR A PARTIR DE SU OBRA CON FINES NO COMERCIALES, SIEMPRE Y CUANDO LE RECONOZCAN LA AUTORÍA Y SUS NUEVAS CREACIONES ESTÉN BAJO UNA LICENCIA CON LOS MISMOS TÉRMINOS.