

Artículos originales

Alteraciones del metabolismo glucídico y factores de riesgo aterogénico en familiares de primera línea de pacientes diabéticos

Changes in Glucose Metabolism and Atherogenic Risk Factors in Diabetic Patients' First-degree Relatives

María Teresa González Pedroso¹ Elizabeth Remis Rodríguez¹ Marlene Ferrer Arrocha² Marisela Nuez Villar³
Ingrid Rodríguez Crespo¹ Héctor Pérez Assef³

¹ Policlínico Docente Héroes de Girón, La Habana, La Habana, Cuba

² Centro de Investigaciones y Referencias de Aterosclerosis, La Habana, La Habana, Cuba

³ Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras, La Habana, La Habana, Cuba

Cómo citar este artículo:

Resumen

Fundamento: la diabetes mellitus es una de las enfermedades con mayor morbilidad y mortalidad entre las afecciones crónicas no transmisibles y su prevalencia en individuos con antecedentes familiares de primer grado es elevada.

Objetivo: describir las alteraciones del metabolismo glucídico y los factores de riesgo aterogénicos presentes en familiares de primera línea de pacientes diabéticos de un consultorio médico

Método: se realizó un estudio descriptivo de corte transversal entre los meses de enero de 2020 a enero de 2022, que incluyó a los familiares de primera línea de los pacientes diabéticos tipo 2, dispensarizados en el consultorio No. 10 perteneciente al Policlínico Universitario Héroes del Moncada del municipio Plaza de la Revolución. Se estudiaron 122 pacientes mayores de 19 años. Se analizaron como variables: edad, sexo y color de la piel, factores de riesgo aterogénico y las alteraciones del metabolismo de los hidratos de carbono.

Resultados: predominaron los pacientes del sexo femenino y el grupo de edad 19 y 39 años. El factor de riesgo más frecuente fue la dislipemia, presente en el 43,4 % seguido de la hipertensión arterial y del sobrepeso/obesidad. Las alteraciones del metabolismo glucídico se presentaron en 74,6 % de los pacientes, con predominio de la glucemia en ayunas alterada en el 30,3 % y en 11,5 % se diagnosticó diabetes mellitus.

Conclusiones: las alteraciones del metabolismo glucídico y los factores de riesgo aterogénicos detectadas ponen de manifiesto la asociación entre factores genéticos y ambientales en el desarrollo de la enfermedad y la importancia de trazar estrategias de prevención desde edades tempranas de la vida.

Palabras clave: factores de riesgo, diabetes mellitus, complicaciones de la diabetes

Abstract

Foundation: diabetes mellitus is one of the diseases with the highest morbidity and mortality among non-communicable chronic conditions and its prevalence in individuals with a first-degree family history is high.

Objective: to describe the alterations in glucose metabolism and the atherogenic risk factors present in diabetic patients' first-degree relatives of a medical office.

Method: a descriptive cross-sectional study was carried out between January 2020 and January 2022, which included first-degree relatives of type 2 diabetic patients, dispensed at medical office No. 10 belonging to the Héroes del Moncada University Polyclinic from the Plaza de la Revolución municipality, 122 patients older than 19 years old were studied. The following variables were analyzed: age, sex, and skin color, atherogenic risk factors, and changes in carbohydrate metabolism.

Results: female patients and the age group 19 and 39 years old predominated. The most frequent risk factor was dyslipidemia, present in 43,4 % followed by arterial hypertension and overweight/obesity. Alterations in glucose metabolism occurred in 74,6 % of the patients, with a predominance of altered fasting glycemia in 30,3 % and 11,5 % diagnosed with diabetes mellitus.

Conclusions: the alterations in glucose metabolism and the atherogenic risk factors detected reveal the association between genetic and environmental factors in the development of the disease and the importance of developing prevention strategies from an early age of life.

Key words: risk factors, diabetes mellitus, diabetes complications

Recibido: 2023-01-16 10:21:42

Aprobado: 2023-05-19 14:12:52

Correspondencia: María Teresa González Pedroso. Policlínico Docente Héroes de Girón. La Habana. marlene.ferrer@infomed.sld.cu

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) es un desorden metabólico definido por un defecto en la acción de la insulina, bien por la falta de insulina o bien por grados variables de resistencia a su acción, lo que conduce a la hiperglucemia crónica, que está asociada a lesiones en diversos órganos, especialmente ojos, riñones, nervios, corazón y vasos sanguíneos, estos efectos provocan finalmente la disfunción de estos órganos, según Morejón Barroso y cols. en un artículo publicado en la revista Finlay relacionado con la aplicación de ozono a pacientes con diabetes mellitus.

Esta enfermedad se asocia a factores genéticos e inmunológicos, pero además, se ha observado a nivel experimental la incidencia de las especies reactivas del oxígeno en la destrucción de las células pancreáticas y en las complicaciones micro y macro vasculares. En las etapas finales del proceso diabético puede producirse una afectación extensa de prácticamente todos los sistemas orgánicos, que se caracteriza por: 1) una microangiopatía con engrosamiento de la membrana basal de los capilares sanguíneos, 2) una microangiopatía con aterosclerosis acelerada, 3) una neuropatía que afecta los sistemas nerviosos periféricos y vegetativo y 4) una alteración neuromuscular con atrofia muscular importante; por lo que la DM es una de las causas más frecuentes de enfermedad de los nervios periféricos y el O₃ por sus importantes propiedades, según Morejón Barroso y cols.

La diabetes mellitus (DM) es un problema creciente de salud para el mundo, constituye una de las enfermedades con mayor morbilidad y mortalidad dentro de las afecciones crónicas no transmisibles.⁽¹⁾ En el 2019, la diabetes fue la novena causa más importante de muerte en el mundo: según los cálculos: 1,5 millones de defunciones fueron consecuencia directa de esta afección.⁽²⁾

En Cuba, esta enfermedad ocupa el quinto lugar entre las causas de muerte. Durante el año 2020 se registraron 2 806 defunciones por diabetes mellitus, de ellas 1 606 féminas y 1200 hombres. Específicamente en La Habana, tuvieron lugar 865 defunciones. Así mismo durante el 2020, la diabetes registró a nivel nacional 1,8 años de vida potencialmente perdidos. Mientras presentó una tasa nacional de 66,9 x 1 000 habitantes.⁽³⁾

La susceptibilidad genética se reconoce en el desarrollo de la DM tipo 2, de modo que su

prevalencia en individuos con antecedentes familiares de primer grado es altamente elevada. Estos familiares al ser susceptibles de desarrollar la diabetes mellitus, deben ser objeto de estudio por los médicos de la Atención Primaria de Salud y la pesquisa de las alteraciones del metabolismo glucídico, deben ser exploradas de forma regular porque no se debe esperar a la aparición de síntomas y signos propios del inicio de esta entidad.^(4,5)

El estudio de alteraciones del metabolismo glucídico en familiares de primera línea de pacientes diabéticos puede contribuir a un mejor conocimiento integral de la diabetes mellitus, de su fisiopatogenia, manifestaciones clínicas y manejo para favorecer de esta manera el enfoque de sus posibles medidas preventivas; puesto que constituyen un verdadero problema de salud en la actualidad.

Por tal motivo, se debe disponer de investigaciones epidemiológicas que caractericen la población enferma teniendo en cuenta las particularidades sociodemográficas y clínicas, así como factores presentes en el individuo, de manera que permitan desarrollar herramientas específicas para el estudio de dicha población. Por todo lo anterior se realiza el presente estudio con el objetivo de describir las alteraciones del metabolismo glucídico y los factores de riesgo aterogénicos presentes en familiares de primera línea de pacientes diabéticos del consultorio médico No.10 pertenecientes al Policlínico Universitario Héroes del Moncada.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo y transversal en familiares de primera línea (hijos, padres y hermanos) de pacientes diabéticos pertenecientes al Consultorio No. 10 del Policlínico Universitario Héroes del Moncada. La muestra estuvo integrada por 122 pacientes mayores de 19 años que fueron estudiados en el período comprendido entre enero de 2020 a enero de 2022. Fueron excluidos los familiares que residían fuera del área de salud, embarazadas con sospecha y/o diagnóstico de diabetes gestacional, paciente con diagnóstico confirmado de diabetes mellitus y pacientes que presentaran alguna discapacidad mental que hiciera difícil su comunicación durante el periodo de investigación.

Se analizaron las siguientes variables:

- Demográficas: edad, sexo y color de la piel.
- Factores de riesgo aterogénico: sedentarismo, sobrepeso y obesidad, hipertensión arterial.
- Las alteraciones del metabolismo de los hidratos de carbono, se clasificaron en: sin alteración del metabolismo de los hidratos de carbono (SAMHC), glucemia alterada en ayunas (GAA), tolerancia a la glucosa alterada (TGA), asociación de GAA y TGA, con diabetes mellitus.

Se realizó la recopilación de la información a partir de entrevistas realizadas a los sujetos de estudio, así como la revisión detallada de sus historias clínicas individuales. Se utilizó un modelo de recolección de datos elaborado y completado por la autora principal de la investigación y validado por expertos (rectores del Protocolo de Diabetes Mellitus, del Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras), así como por los profesores, que integran el equipo de la consulta de atención integral al diabético, pertenecientes al Policlínico Universitario Héroes del Moncada.

Una vez obtenido el consentimiento de los pacientes, fueron encuestados y posteriormente se les realizó un examen físico completo, que incluyó la medición de la tensión arterial en condiciones estandarizadas, con esfigmomanómetro para adultos marca SMIG de fabricación china, perfectamente calibrado después de un descanso de cinco minutos, en posición de sentado y con el brazo apoyado a nivel del corazón. Se efectuaron dos lecturas, separadas por dos minutos y si la diferencia era mayor de 5 mmHg se realizaba una tercera medición y se promediaba.

De acuerdo a las cifras obtenidas se clasificaron como normotenso: $TAS \leq 120$ y $TAD \leq 80$ mmHg, hipertenso: $TAS \geq 140$ y $TAD \geq 90$ mmHg.

Se determinó el peso y la talla obteniendo el resultado en kilogramos (Kg) y su estatura en centímetros (cms). El índice de masa corporal (IMC) se calculó dividiendo el peso, expresado en Kg, por la estatura al cuadrado, expresada en metros. El peso se tomó con el paciente descalzo, con ropas ligeras, la talla con el pelo suelto, sin adornos en la cabeza, en una báscula marca Tehnica, de procedencia Yugoslava previamente calibrada, que lleva el tallímetro incorporado. $IMC = \text{Peso (en kilogramos)} / \text{Talla (en metros)}$.

Se definió como:

- Sobrepeso si el IMC estaba ente 25 y 29,9 kg/m².
- Obesidad si el IMC ≥ 30 kg/m². Determinado según la fórmula de Quetelet [$IMC = \text{Peso (kg)} / \text{Talla (m}^2\text{)}$]

Para las determinaciones de glucosa sanguínea, colesterol y triglicéridos, se realizaron los siguientes procedimientos:

La toma de la muestra se obtuvo con el paciente sentado, por punción venosa en la flexura del codo, previa desinfección con alcohol a 900 y secado con torunda estéril, se extrajeron 20 ml. de sangre, con jeringuilla desechable en 12 horas de ayunas, para la glucemia, colesterol y triglicéridos. Posteriormente los pacientes con GAA, se le administraron por vía oral 75 gramos de dextrosa en polvo en 300 ml de agua, se ubicaron en un área durante 2 horas, se garantizó que los pacientes no caminaran, fumaran o ingirieran alimento alguno y luego se le extrajeron 10 ml. de sangre, con jeringuilla desechable de 10 ml. para la glucemia de 2 horas. La sangre se depositó en tubos secos de vidrio de 13 X 100 mm, dejándola coagular espontáneamente y a continuación se centrifugó a 2500 r.p.m. durante 10 minutos a temperatura ambiente y se decantó el suero en dos viales eppendorf con tapa para cada uno de los pacientes. Los sustratos glucosa, colesterol y triglicéridos fueron procesados en el día, en el laboratorio clínico del Policlínico Universitario Héroes del Moncada, en el espectrofotómetro EMA, con reactivos suministrados por la HELFA, incluyendo el suero calibrador y control para la validación de cada corrida, por los métodos enzimáticos de la glucosa oxidasa ésteres hidroliza-colesterol-oxidasa (POD), Glicerol-fosfato-oxidasa (GPO) respectivamente.

Las alteraciones del metabolismo glucídico se clasificaron de la siguiente forma:

Ayunas: normal $\geq 3,5 - \leq 6,0$ mmol/L (63- 108mg/DI)
GAA: $\geq 6,1 - \leq 7,0$ mmol/L (110- 126mg/DI).

A las dos horas: TGA: $\geq 7,8 - \leq 11$ mmol/L (140- 199mg/DI) DM: $\geq 11,1$ mmol/L (200mg/DI).

Las dislipemias se consideraron cuando el colesterol era mayor de 5.2mmol/L y los triglicéridos mayores de 1.71mmol/L.

RESULTADOS

Predominaron los jóvenes incluidos en el grupo edad de 19 a 39 años (46,7 %) y el sexo masculino (59,1 %). (Tabla 1).

Tabla 1. Distribución de familiares de primera línea de pacientes diabéticos según grupos de edad

Edad	No.	%
19–39	57	46,7
40–59	44	36,1
60–79	21	17,2
80–99	0	0
Total	122	100

En los pacientes del estudio predominaron los del sexo masculino con 72 para un 59,1 %. (Tabla 2).

Tabla 2. Distribución de familiares de primera línea de pacientes diabéticos según sexo

Sexo	No.	%
Masculino	72	59,1
Femenino	50	40,9
Total	122	100

Al describir los factores de riesgo aterogénicos presentes en los pacientes estudiados, se

encontró que el más frecuente fue la dislipidemia en el 43,4 %; seguido de la hipertensión arterial con 36,9 %. (Tabla 3).

Tabla 3. Distribución de familiares de primera línea de pacientes diabéticos, según presencia de factores de riesgo

Factores de riesgo aterogénicos	No.	%
Sedentarismo	37	30,3
Sobrepeso/obesidad	42	34,4
Hipertensión arterial	45	36,9
Dislipidemia	53	43,4

Las alteraciones del metabolismo glucídico estuvieron presentes en el 74,6 %, con predominio de la alteración de glucemia en ayunas en el 33,6 % de los casos, seguido de la

tolerancia a la glucosa alterada 29,5 %. El diagnóstico de diabetes mellitus se realizó en el 11,5 % de los casos, aspecto de gran importancia si se tiene en cuenta que se trataba de pacientes sin este antecedente personal. (Tabla 4).

Tabla 4. Distribución de familiares de primera línea de pacientes diabéticos, según alteraciones del metabolismo glucídico

Alteraciones del metabolismo glucídico	No.	%
Sin alteraciones	31	25,4
Alteración de glucemia en ayunas	41	33,6
Tolerancia a la glucosa alterada	36	29,5
Diabetes mellitus	14	11,5
Total	122	100

Al relacionar los factores de riesgo aterogénico con las alteraciones del metabolismo glucídico, se constató una mayor frecuencia de diabetes

mellitus en los sedentarios. Los hipertensos tuvieron mayor frecuencia de alteración de la glucemia en ayunas y diabetes mellitus. (Tabla 5).

Tabla 5. Distribución de familiares de primera línea de pacientes diabéticos, según factores de riesgo y alteraciones del metabolismo glucídico

Factores de riesgo		Alteraciones del metabolismo glucídico			
		Sin alteración	Alteración glucemia en ayunas	Tolerancia a la glucosa alterada	Diabetes mellitus
		No. (%)	No. (%)	No. (%)	No. (%)
Sedentarismo	Sí	15(12,3)	12(9,8)	9(7,4)	14(11,5)
	No	16(13,1)	29(23,8)	27(22,1)	0
Sobrepeso/obesidad	Sí	11(9,0)	20(16,4)	7(5,7)	4(3,3)
	No	20(16,4)	21(17,2)	29(23,8)	10(8,2)
Hipertensión arterial	Sí	21(17,2)	24(19,7)	14(11,5)	10(8,2)
	No	10(8,2)	17(13,9)	22(18)	4(3,3)
Dislipemia	Sí	20(16,4)	17(13,9)	12(9,8)	4(3,3)
	No	11(9)	24(19,7)	24(19,7)	10(8,2)

DISCUSIÓN

La prevalencia de diabetes mellitus tiene un incremento alarmante a nivel mundial.^(6,7) Se considera una enfermedad de herencia multifactorial en la que el componente genético obtenido por la acción aditiva de múltiples genes, es modulado por la presencia de factores ambientales adversos, en muchas ocasiones son estos últimos los disparadores de la expresión de los genes.^(8,9)

El predominio de pacientes jóvenes y del sexo masculino en esta investigación contrasta con los resultados de un estudio realizado por González Pedroso y cols.⁽⁴⁾ en familiares de primera línea de pacientes diabéticos tipo 2, en la misma área de salud, en el cual la edad media fue 54 años y predominaban las mujeres, lo que pudiera justificar las diferencias en la frecuencia de las alteraciones del metabolismo glucídico detectadas.

Respecto a los factores de riesgo aterogénicos, predominó la dislipidemia, resultados que coinciden con Quesada y cols. que detectaron dislipemia en el 78,9 % de los casos⁽⁹⁾ mientras que, según Torres Lucero y cols. este factor no fue predominante y solo fue reconocido en el 15,3 % de sus casos.⁽¹⁰⁾

La hipertensión arterial es una entidad que constituye un factor de riesgo para muchas otras enfermedades. Tanto los pacientes

prehipertensos como los hipertensos presentan un mayor riesgo de desarrollar diabetes mellitus, atribuido a una mayor posibilidad de tener resistencia a la insulina. En su estudio Petermann y cols. mostraron resultados similares respecto a la frecuencia de hipertensión arterial⁽¹¹⁾ pero en pacientes mayores de 60 años.

Las investigaciones muestran que las personas con historia familiar de diabetes mellitus tipo 2 tienen de cinco a diez veces más riesgo de desarrollar esta enfermedad que los individuos con los mismos factores de riesgo sin historia familiar.⁽¹²⁾ En el presente estudio se pudo constatar que el 74,6 % de los individuos incluidos presentaban alteraciones del metabolismo glucídico, con predominio de la glucemia en ayunas alterada, resultados que coinciden con González Pedroso y cols.⁽⁴⁾

Lara O’Farril en su estudio sobre la agregación familiar en la diabetes mellitus tipo 2, reportó un riesgo de padecer la enfermedad 3,6 veces mayor cuando se tiene un familiar de primer grado afectado y 3,02 veces mayor cuando estuvo presente el factor de riesgo obesidad y el riesgo de enfermar cuando se imbricaban los factores genéticos y ambientales era 14,12 veces mayor.⁽⁸⁾

Las alteraciones del metabolismo glucídico y los factores de riesgo aterogénicos detectadas ponen de manifiesto la asociación entre factores genéticos y ambientales en el desarrollo de la

enfermedad y la importancia de trazar estrategias de prevención desde edades tempranas de la vida.

Conflicto de intereses:

Los autores declaran la no existencia de conflictos de intereses relacionados con el estudio.

Los roles de autoría:

1. Conceptualización: María Teresa González Pedroso.
2. Curación de datos: María Teresa González Pedroso, Elizabeth Remis Rodríguez, Marlene Ferrer Arrocha.
3. Análisis formal: María Teresa González Pedroso, Elizabeth Remis Rodríguez, Marlene Ferrer Arrocha.
4. Adquisición de fondos: Esta investigación no contó con adquisición de fondos.
5. Investigación: María Teresa González Pedroso, Elizabeth Remis Rodríguez, Marlene Ferrer Arrocha, Marisela Nuez Villar, Ingrid Rodríguez Crespo, Héctor Pérez Assef.
6. Metodología: María Teresa González Pedroso, Elizabeth Remis Rodríguez, Marlene Ferrer Arrocha, Marisela Nuez Villar, Ingrid Rodríguez Crespo, Héctor Pérez Assef.
7. Administración del proyecto: María Teresa González Pedroso.
8. Recursos: Ingrid Rodríguez Crespo, Héctor Pérez Assef.
9. Software: Ingrid Rodríguez Crespo, Héctor Pérez Assef.
10. Supervisión: María Teresa González Pedroso.
11. Validación: Elizabeth Remis Rodríguez, Marlene Ferrer Arrocha.
12. Visualización: María Teresa González Pedroso.
13. Redacción del borrador original: María Teresa González Pedroso, Elizabeth Remis Rodríguez, Marlene Ferrer Arrocha, Marisela Nuez Villar, Ingrid Rodríguez Crespo, Héctor Pérez Assef.

14. Redacción - revisión y edición: María Teresa González Pedroso, Elizabeth Remis Rodríguez, Marlene Ferrer Arrocha, Marisela Nuez Villar, Ingrid Rodríguez Crespo, Héctor Pérez Assef

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Li X, Kou S, Blanco MA. Abordaje de los mecanismos de comorbilidad en diabetes mellitus Tipo 2. Rev Haban Cien Méd [revista en Internet]. 2017 [citado 12 Jun 2022];16(6):[aprox. 10 p]. Disponible en: <https://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/2003>
2. Organización Mundial de la Salud. Salud del adolescente y el joven adulto [Internet]. Ginebra: OMS; 2021 [citado 27 Ago 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
3. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud 2020 [Internet]. La Habana: MINSAP; 2021 [citado 14 Feb 2023]. Disponible en: <https://temas.sld.cu/estadisticassalud/>
4. González MT, Torres ML, Ferrer M, Alonso MI, Pérez H. Prevalencia de alteraciones del metabolismo glucídico en familiares de primer grado de pacientes diabéticos tipo 2. Rev Cubana Med [revista en Internet]. 2020 [citado 12 Sep 2022];59(2):[aprox. 10p]. Disponible en: https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232020000200002
5. Viera M, Pinto MA, Padilla J. Pesquizaje de prediabetes en una población aparentemente sana. Memorias Convención Internacional de Salud Pública de Cuba [Internet]. La Habana: MINSAP; 2012 [citado 1 May 2023]. Disponible en: <https://www.convencionsalud2012.sld.cu/index.php/convencionsalud/2012/paper/viewFile/1332/837>
6. Sánchez JA, Sánchez NE. Epidemiología de la diabetes mellitus tipo 2 y sus complicaciones. Finlay [revista en Internet]. 2022 [citado 14 Ene 2023];12(2):[aprox. 8p]. Disponible en: <https://scielo.sld.cu/pdf/rf/v12n2/2221-2434-rf-12-02-168.pdf>
7. Organización Mundial de la Salud. Informe Mundial sobre Diabetes 2019 [Internet]. Ginebra: OMS; 2020 [citado 10 Ene 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/entity/diabetes/global-report/es/index.html>

8. Lara LC, Santelices AM, Lardoeyt R, Lemus MT. Interacción genoma-ambiente en la génesis de la diabetes mellitus tipo 2. *Act Méd Centr* [revista en Internet]. 2017 [citado 17 Jul 2021];11(4):[aprox. 10p]. Disponible en: <https://revactamedicacentro.sld.cu/index.php/amc/article/view/948/1200>
9. Ferrer M, Kiplagat E, Alonso M, Pérez H. Factores de riesgo para la diabetes mellitus tipo 2 en adolescentes de un consultorio médico. *Finlay* [revista en Internet]. 2022 [citado 19 Mar 2023];12(1):[aprox. 8p]. Disponible en: <https://revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/1085>
10. Torres M, Canchari A, Lozano T, Calizaya Y, Aliaga DJ, D, Saintila J. Hábitos alimentarios, estado nutricional y perfil lipídico en un grupo de pacientes con diabetes tipo 2. *Nut Clín Diet Hosp* [revista en Internet]. 2020 [citado 23 Abr 2022];40(2):[aprox. 8p]. Disponible en: <https://revista.nutricion.org/index.php/ncdh/article/view/18>
11. Petermann F, Troncoso C, Martínez MA, Leiva AM, Ramírez R, Poblete F, et al. Risk of cognitive impairment among older people with diabetes or family history of the disease. *Rev Méd Chil*. 2018;146(8):872-81
12. Chambel B, Santos C. História Familiar como Estratégia de Prevenção de Diabetes Mellitus. *Rev Portug Diabet* [revista en Internet]. 2020 [citado 23 Dic 2021];15(1):[aprox. 3p]. Disponible en: <https://www.revportdiabetes.com/wp-content/uploads/2020/05/RPD-Março-2020-Revisão-Breve-págs-16-18.pdf>