

ARTÍCULO ORIGINAL

# La coagulación en pacientes con diabetes mellitus tipo 2

## Coagulation in patients with diabetes mellitus type 2

Dra. Odalys Alfonso Perdomo<sup>1</sup>

MSc. Magaly de la Barca Barrera<sup>2</sup>

Dra. Candelaria Amada Ramos Collado<sup>3</sup>

Lic. María Caridad Ruíz Ramos<sup>4</sup>

Lic. Yamilet Alvarado Pérez<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Especialista de I Grado en Laboratorio Clínico y Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Hospital Provincial Universitario "Arnaldo Milián Castro", Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

<sup>2</sup> Máster en Química Clínica. Profesora Instructora de la Universidad de Ciencias Médicas "Dr. Serafín Ruiz de Zárate Ruiz", Santa Clara. Hospital Provincial Universitario "Arnaldo Milián Castro", Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

<sup>3</sup> Especialista de I Grado en Laboratorio Clínico. Profesora Asistente de la Universidad de Ciencias Médicas "Dr. Serafín Ruiz de Zárate Ruiz", Santa Clara. Hospital Provincial Universitario "Arnaldo Milián Castro", Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

<sup>4</sup> Licenciada en Química. Profesora Instructora de la Universidad de Ciencias Médicas "Dr. Serafín Ruiz de Zárate Ruiz", Santa Clara. Hospital Provincial Universitario "Arnaldo Milián Castro", Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

<sup>5</sup> Licenciada en Laboratorio Clínico. Profesora Instructora de la Universidad de Ciencias Médicas "Dr. Serafín Ruiz de Zárate Ruiz", Santa Clara. Hospital Provincial Universitario "Arnaldo Milián Castro", Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

### RESUMEN

**Introducción:** varios autores han descrito en pacientes con diabetes mellitus alteraciones en la coagulación que propician un estado pretrombótico; estudios en plaquetas, coagulación sanguínea y fibrinólisis permiten asegurar que sus trastornos constituyen un factor importante en ese sentido.

**Objetivo:** identificar los trastornos de pruebas de coagulación relacionadas con el estado pretrombótico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en el Hospital Clínico Quirúrgico "Arnaldo Milián Castro".

**Material y método:** se realizó un estudio descriptivo transversal observacional en 86 pacientes diabéticos tipo 2 atendidos durante un año. Se estudiaron el sexo, la edad, la hipertensión arterial, la obesidad, los hábitos tóxicos, el control glucémico y los años de evolución. Se midieron el fibrinógeno, el tiempo de protrombina, el tiempo de tromboplastina parcial activado, el tiempo de trombina, los factores de la coagulación II, V, VII, VIII, IX y XI, el conteo de plaquetas y el volumen plaquetario medio; para cada variable se utilizó el valor de referencia establecido en el laboratorio. Los datos se procesaron con el paquete SPSS versión 15. Se utilizó el programa Matlab, se confeccionaron gráficos y se estimaron tendencias de distribución mediante la función density plot.

**Resultados:** prevalecieron el sexo femenino (57%), las edades entre 41 y 50 años, el mal control glucémico con pocos años de evolución y la obesidad. En presencia del mal control metabólico el 54.7% de los pacientes presentaron fibrinógeno significativamente elevado ( $40 \pm 1.21$  mg/dl) y desplazamiento hacia el límite superior del rango normal de los factores de la coagulación II, VIII, IX y XI, mientras el conteo de plaquetas, el volumen plaquetario medio, el tiempo de trombina, el tiempo de protrombina y el tiempo de tromboplastina parcial activado mostraron valores normales.

**Conclusiones:** se evidenció una tendencia hacia valores elevados del fibrinógeno con un desplazamiento hacia valores altos del rango de referencia de los factores de la coagulación II, VIII, IX y XI en relación con el mal control glucémico y la obesidad, alteraciones que contribuyen al establecimiento del estado pretrombótico en estos pacientes.

**Palabras clave:** coagulación sanguínea, diabetes mellitus tipo 2

## ABSTRACT

**Introduction:** several authors have described in patients with diabetes mellitus alterations in coagulation that afford a state of prethrombotic; the studies in platelets, blood coagulation and fibrinolysis allow to ensure that their disorders are an important factor in this sense.

**Objective:** to identify coagulation disorders related to prethrombotic patients with diabetes mellitus type 2 treated at "Arnaldo Milian Castro" Surgical Hospital.

**Material and method:** it was performed a descriptive cross-sectional study in 86 diabetic patients type 2 cared for one year. It is studied sex, age, hypertension, obesity, toxic habits, glycemic control and years of evolution. Fibrinogen, prothrombin time, the activated partial thromboplastin time, thrombin time, coagulation factors II, V, VII, VIII, IX and XI, the platelet count and mean platelet volume were measured; for each variable it was used the reference value established in the laboratory. Data were analyzed using SPSS package, version 15. Matlab program was used, graphs and trends were prepared and estimated by distribution density plot function.

**Results:** prevailed females (57%), ages between 41 and 50 years, poor glycemic control with few years of evolution and obesity. In the presence of poor metabolic control 54.7 % of the patients had significantly elevated fibrinogen ( $40 \pm 1.21$  mg/dl) and scroll to the upper limit of the normal range of coagulation factors II, VIII, IX and XI, while counting platelet, mean platelet volume, thrombin time, prothrombin time and activated partial thromboplastin showed normal values.

**Conclusions:** a tendency toward higher values of fibrinogen with a shift towards higher values of the reference range of coagulation factors II, VIII, IX and XI in relation to poor glycemic control and obesity, alterations that contribute to the establishment was evident prethrombotic the state in these patients.

**Key words:** blood coagulation, diabetes mellitus type 2

## INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) constituye, en la actualidad, un grave problema en la salud pública mundial tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo.<sup>1,2</sup>

Este fenómeno epidemiológico se debe, principalmente, al envejecimiento de la población, a su crecimiento -especialmente en grupos étnicos con una mayor susceptibilidad a la enfermedad-, al incremento de personas obesas como consecuencia de estilos de vida cada vez más sedentarios y a un mayor consumo de comidas con un alto contenido energético, así como a los cambios sociales y sus factores de riesgos asociados.<sup>3</sup> Es una enfermedad crónica que cada vez cobra mayor importancia por su morbilidad, su mortalidad y sus efectos discapacitantes, que afectan la calidad de vida de quienes la sufren y de sus familiares y el uso de servicios médicos.<sup>4</sup>

Varios autores han descrito en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 alteraciones en la coagulación que propician un estado pretrombótico. Estudios en plaquetas, coagulación sanguínea y fibrinólisis permiten asegurar que estos trastornos constituyen un factor importante en ese sentido.<sup>5-7</sup>

Cuba se encuentra a la altura de las naciones desarrolladas en la esfera de la salud; las enfermedades crónicas no trasmisibles son las principales causas de morbilidad y mortalidad de la población y la diabetes, principalmente la tipo 2, es una de la que más la afecta y constituye la octava causa de muerte. En estos momentos su diagnóstico va en ascenso y es la enfermedad que más complicaciones crónicas presenta en el momento de su determinación.<sup>8</sup> En la Provincia de Villa Clara la incidencia y la prevalencia de la DM se comportó de manera ascendente durante el período de 2000 a 2008.<sup>9</sup>

En la actualidad la mayoría de los autores coinciden en que en la DM existen alteraciones en el mecanismo de la hemostasia que propician el establecimiento de un estado de hipercoagulabilidad, lo que contribuye al desarrollo de manifestaciones trombóticas en estos pacientes.<sup>6,7</sup>

La angiopatía diabética periférica constituye una de las complicaciones vasculares de la DM 2, su aparición se ve favorecida por las alteraciones de los mecanismos de la hemostasia. En Cuba los estudios epidemiológicos realizados muestran tasas de

angiopatía diabética periférica de 19.5 por cada 100 000 habitantes. Villa Clara, la provincia más envejecida, informa cifras de 16.6 por cada 100 000 habitantes;<sup>10</sup> sin embargo, resulta difícil encontrar investigaciones sobre la hemostasia como mecanismo que se relaciona con la aparición de complicaciones vasculares, lo que impone la necesidad de realizar un estudio al respecto.

## MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo transversal observacional dirigido a caracterizar las manifestaciones de la hemostasia en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en la Consulta de Endocrinología del Hospital Clínico Quirúrgico "Arnaldo Milián Castro" de la Ciudad de Santa Clara, Provincia de Villa Clara, en el período comprendido de septiembre de 2009 a septiembre de 2010.

Universo y muestra: se realizó un muestreo no probabilístico intencional en el que la muestra estuvo conformada por 86 pacientes diabéticos tipo 2 de ambos sexos que acudieron a la Consulta de Endocrinología durante el período de estudio.

Se confeccionó una ficha de recolección que fue llenada por el investigador.

Los datos demográficos, antropométricos y clínicos se recolectaron en el interrogatorio médico durante la consulta del paciente. La ficha se completó con los resultados de los complementarios solicitados por el investigador al Laboratorio Clínico y de Hematología especial del Hospital "Arnaldo Milán Castro".

Los datos recolectados mediante los instrumentos de investigación fueron llevados a una base de datos en Excel y luego se importaron al paquete estadístico SPSS versión 15 para Windows, a través de este se hizo uso de los elementos de la estadística descriptiva para la confección de tablas y gráficos y de algunas medidas necesarias para el resumen de la información. Por las características de la muestra no probabilística se utilizó la estadística inferencial en las pruebas para contraste de variables con métodos no paramétricos tales como Chi-cuadrado, Friedman y Wilcoxon se tomaron como valores de significación los correspondientes para  $\alpha=0.05$  (significativo) y  $\alpha=0.01$  (altamente significativo) y medianamente significativo para  $\alpha=0.1$ . Se utilizó el programa Matlab, se confeccionaron gráficos y se estimaron tendencias de distribución mediante la función density plot.

## RESULTADOS

La muestra está conformada por 86 pacientes diabéticos tipo 2, de ellos 49 son del sexo femenino (57%) y 37 del masculino (43%), con diferencia medianamente significativa entre ellos ( $\text{sig}=0.064$ ). El promedio de edad en los pacientes estudiados fue de 54.2 años -similar entre sexos ( $\alpha=0.79$ )- y el rango de edades de mayor incidencia fue el de 41 a 50 años (26, 302%), seguido por los pacientes con edades comprendidas entre 51 y 60 años (26.7%).

Para la evaluación del control glucémico de estos pacientes se utilizó la determinación de la hemoglobina glicosilada (HbA1c), que tuvo un valor promedio de 8.7%.

También fue de interés conocer cómo se comportaba el control glucémico de acuerdo a las metas establecidas por el Programa nacional de atención al diabético y el Manual para el diagnóstico y el tratamiento del paciente diabético a nivel primario de salud por los que se evidenció que el mal control estaba presente de forma significativa en la muestra (61.6%,  $\text{sig}=0.025$ ), seguido de un control aceptable en el 24.6%, con predominio en el sexo femenino.

Se encontró que más del 70% del grupo (61 pacientes) tenían dos o menos años de evolución y solamente seis pacientes con más de 10 años de diagnóstico.

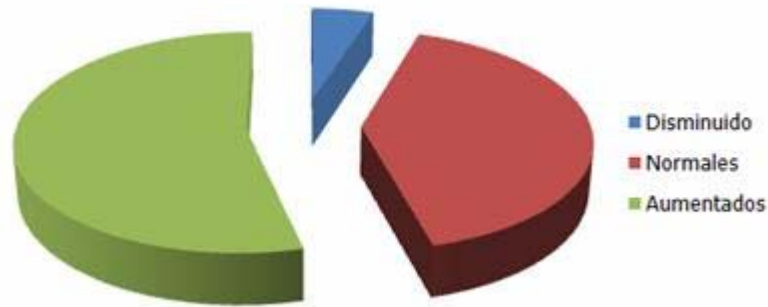
La obesidad se presentó en esta investigación de forma significativa ( $\text{sig}=0.007$ ) en el 81.4% de la muestra, con predominio del sexo femenino.

La hipertensión arterial apareció en el 65% de la muestra, sin diferencias entre sexos ( $\text{sig}=0.49$ ), aunque algo más frecuentes en las mujeres.

El conteo de plaquetas (CP), el volumen plaquetario medio (VPM), el tiempo de trombina (TT), el tiempo de protrombina (TP) y el tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPa) mostraron valores normales.

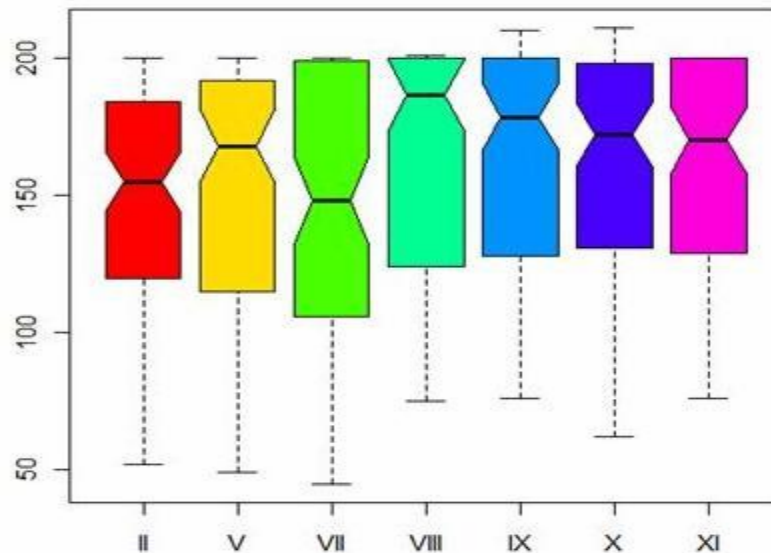
Se encontró que los valores de fibrinógenos, en los pacientes estudiados, se hallaron aumentados significativamente (54.7%); los valores se encuentran alrededor de  $401 \pm 1.21 \text{mg/dl}$ , con valores extremos hasta 623mg/dl, sin diferencias significativas entre los sexos (gráfico 1).

**Gráfico 1.** Alteraciones de los niveles del fibrinógeno en el grupo de estudio



En este estudio se evidenció una tendencia de todos los factores hacia los valores altos del rango normal (gráfico 2).

**Gráfico 2.** Comportamiento de los factores de la coagulación alrededor de la mediana



De forma general las alteraciones de la hemostasia se observaron en un 79% de la muestra estudiada, solo 18 pacientes (21%) no presentaron ninguna modificación de las variables, de las que el fibrinógeno mostró cifras elevadas de forma aislada y solo en cuatro de ellos se acompañó de alteraciones de otros factores de la coagulación (tres mostraron aumento del factor VIII y uno del factor X), lo que determinó un signo de hipercoagulabilidad en estos pacientes.

La tendencia que sufren los valores de los factores II, VIII, IX y XI se acentúa con el mal control glucémico de los pacientes estudiados, al igual que los valores elevados del fibrinógeno (gráficos 3 y 4).

**Gráfico 3.** Comportamiento de los factores de la coagulación respecto al punto de corte

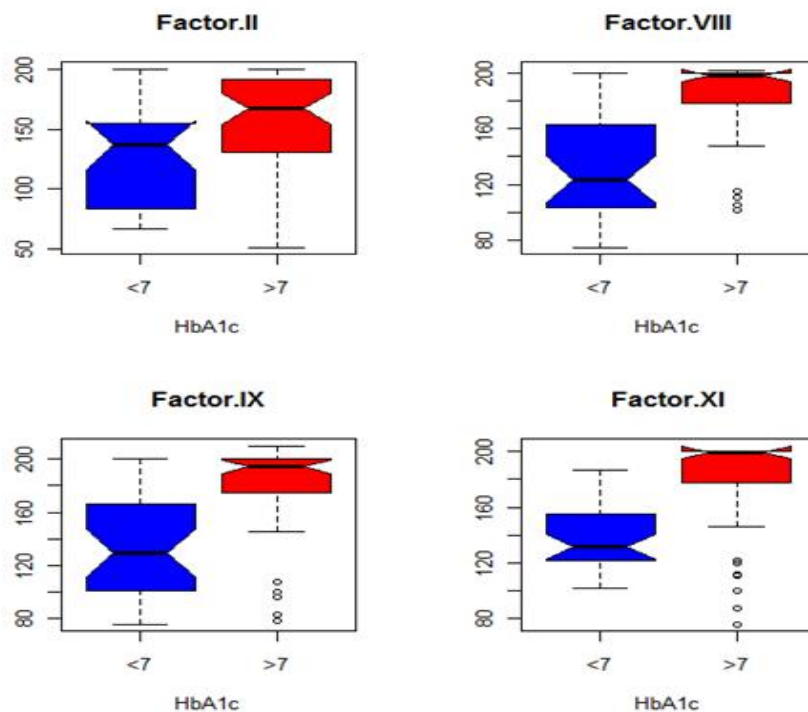
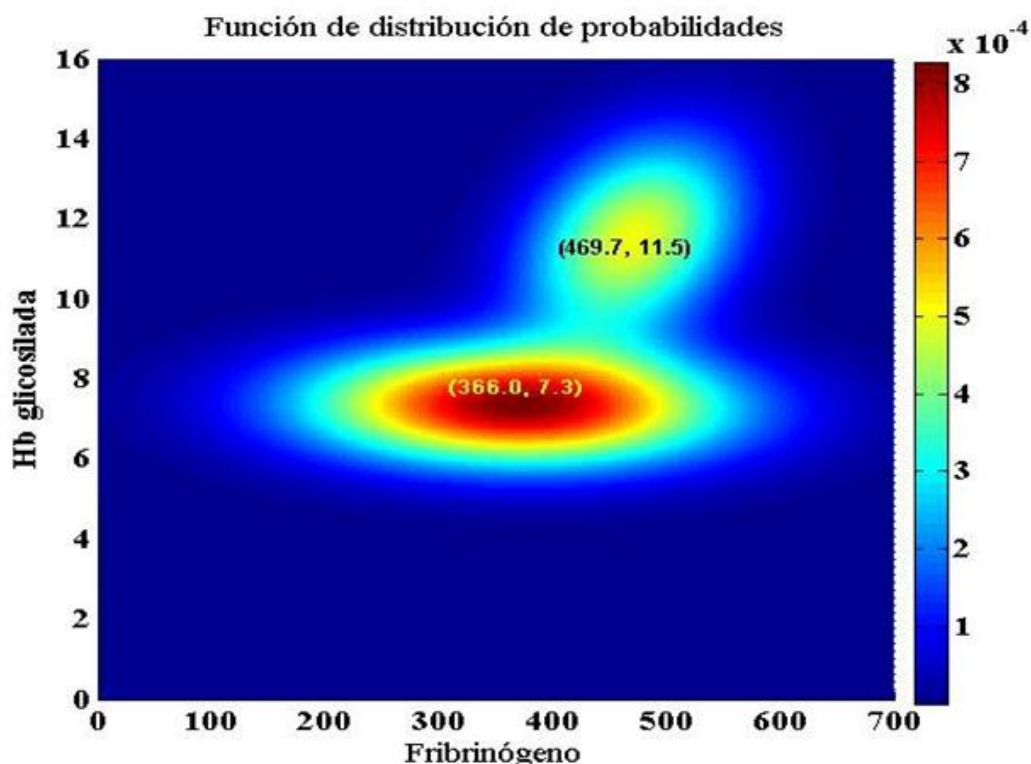




Gráfico 4. Relación entre los niveles de fibrinógeno y la HbA1c



## DISCUSIÓN

Se conoce que uno de los factores que hace que la diabetes mellitus aparezca con más frecuencia es el incremento de la edad en la población. Según las proyecciones de la Organización de las Naciones Unidas a mediados del presente siglo el número de personas ancianas en el mundo superará al número de jóvenes, lo que hace esperar un incremento alarmante en el número de diabéticos.<sup>11</sup>

La prevalencia de la obesidad aumenta a una velocidad preocupante y es un factor de riesgo común de la DM 2 y de la aparición de complicaciones trombóticas,<sup>12,13</sup> por lo que era de esperar que se presentara de forma significativa en este estudio, al igual que la hipertensión arterial, factor que multiplica de manera exponencial el riesgo de morbilidad y mortalidad en problemas relacionados con macroangiopatía y microangiopatías.<sup>14</sup>

Los severos cambios metabólicos que se dan en la DM 2 parecen influenciar la coagulación y la función plaquetaria. Estudios realizados en plaquetas y coagulación sanguínea han permitido asegurar que estos trastornos son posiblemente un factor importante en el estado pretrombótico que presentan estos enfermos.<sup>6</sup> Informes como los de Planken y colaboradores<sup>6</sup> y Sandoval D. y colaboradores<sup>15</sup> han documentado la existencia de porcentajes no significativos de los valores alterados del recuento plaquetario y del volumen plaquetario medio con respecto a los controles diarios y los valores de referencia. Por su parte Papanas y colaboradores<sup>16</sup> muestran resultados opuestos a estos, en los que las alteraciones en el volumen plaquetario medio se presentan de forma significativa en este tipo de paciente; sin embargo, este estudio no mostró valores significativamente alterados de estos complementarios.

Al analizar el comportamiento del tiempo de protrombina, del tiempo de trombina y del tiempo de tromboplastina parcial activado se aprecia que los resultados se encuentran dentro del rango normal en cada una de las variables, lo que coincide con literatura consultada, aunque algunos autores señalan alteraciones del TP en estos pacientes.<sup>17,18</sup>

Diversos son los criterios en cuanto a las alteraciones de los factores de la coagulación informados por la comunidad científica. Barrantes y colaboradores<sup>17</sup> informan aumentos significativos de los factores VII, VII, X y XII y disminución significativa del V y el XI; por su parte Madan y colaboradores<sup>7</sup> indican valores alterados del factor VIII en diabéticos tipo 2. En este estudio se encontraron disminuidos los factores II, V y VII y aumentados los factores VIII y X, en todos los casos poco frecuentes, pero de forma general se evidenció una tendencia de todos los factores hacia los valores altos del rango normal demostrado estadísticamente.

Si se considera que el estudio UKPDS (Estudio prospectivo sobre diabetes del Reino Unido) demostró que un nivel de HbA1c menor de 7% reduce significativamente (50%) la posibilidad de desarrollar complicaciones crónicas de la enfermedad<sup>19</sup> -algo sugerido por el Programa nacional de atención al diabético<sup>20</sup> para iguales fines-; en esta investigación se utiliza para buscar posibles asociaciones entre las alteraciones de la hemostasia halladas en el grupo e interactuar con los factores de riesgo estudiados, teniendo en cuenta la importancia que revisten las interacciones del control metabólico y los factores de riesgo en la aparición de complicaciones macrovasculares y microvasculares.

Al asociar los valores del fibrinógeno con el punto de corte de HbA1c se observó que el fibrinógeno disminuido y el mal control no mostraron relación, mientras que los aumentados se relacionaron significativamente con el mal control glucémico (sig=0.036) presente en el 47% de la muestra estudiada; similares resultados son publicados por Lena A. y colaboradores en la investigación "Evaluación de inhibidores fisiológicos de la coagulación en pacientes diabéticos tipo 2".<sup>18</sup>

Para buscar la posible relación entre la tendencia hacia valores altos dentro del rango de referencia normal mostrada por los factores de la coagulación con los niveles altos de glucemias (mayor de 7% HbA1c) se asociaron los valores por encima y por debajo de la mediana de cada uno de ellos con el punto de corte; ciertamente la tendencia que sufren los valores de los factores II, VIII, IX y XI está relacionada significativamente con el mal control glucémico de los pacientes estudiados.

Al igual que en otras variables ya discutidas, investigaciones que muestren asociaciones entre niveles de glucemia en pacientes diabéticos y tendencias dentro de los rangos de referencia en los factores de la coagulación no fueron encontrados y con frecuencia solo se informa el aumento significativo del factor VIII en DM 2.<sup>7,17,21</sup>

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mata Cases M, Fernández Bertolín E, Cos Claramunt X, García Durán M. Incidencia de diabetes tipo 2 y análisis del proceso diagnóstico en un centro de atención primaria durante la década de los noventa. Gac Sanit [Internet]. 2006 [citado 23 Nov 2009];20(2): [aprox. 8 p.]. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S021391112006000200007&script=sci\\_arttext](http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S021391112006000200007&script=sci_arttext)
2. Goday A. Epidemiología de la diabetes y sus complicaciones no coronarias. Rev Esp Cardiol [Internet]. 2002 [citado 6 Oct 2009];55(6):[aprox. 4 p.]:657-70. Disponible en [http://www.elsevier.es/revistas/ctl\\_servlet? f=7064&articuloid=13032546](http://www.elsevier.es/revistas/ctl_servlet? f=7064&articuloid=13032546)
3. Faber DR, de Groot PG, Visseren FL. Role of adipose tissue in haemostasis, coagulation and fibrinolysis. Rev Obes. 2009 Sep;10(5):554-63. doi: 10.1111/j.1467-789X.2009.00593.x.
4. Kramer H, Molitch ME. Standards of medical care in diabetes-2007. Diabetes Care [Internet]. 2007 [citado 2 Jun 2008];30(Supl1):S4-S41. Disponible en: [http://care.diabetesjournals.org/content/30/suppl\\_1/S4.full](http://care.diabetesjournals.org/content/30/suppl_1/S4.full)
5. Ruiz-Aragón J, Villegas P, Flores M. Determinación ambulatoria de glucohemoglobina en el seguimiento y el control de la diabetes mellitus: revisión sistemática de la literatura. Aten Primaria. 2008 Feb;40(2):69-74.
6. Alexandru N, Jardín I, Popov D, Simionescu M, García-Estañ J, Salido GM, et al. Effect of homocysteine on calcium mobilization and platelet function in type 2 diabetes mellitus. J Cell Mol Med. 2008 Oct;12(5B):2015-26. doi: 10.1111/j.1582-4934.2008.00200.x
7. Madan R, Gupt B, Saluja S, Kansra UC, Tripathi BK, Guliani BP. Coagulation profile in diabetes and its association with diabetic microvascular complications. J Assoc Physicians India. 2010 Aug;58:481-4.
8. De la Osa JA. Día mundial de la diabetes. Gramma. 2009 Nov 14; Secc. Salud (col.2).
9. incidencia y la prevalencia de la Diabetes Mellitus. Ministerio de Salud Pública. Anuario estadístico de salud 2009. La Habana: MINSAP; 2009.
10. Herrera-Bello AC, Hernández-Pérez OA, Méndez-Gálvez L, Camozo-Chaviano MC. Detección de la enfermedad renal crónica en la diabetes mellitus en un área de salud. Villa Clara. Cuba: Consultorios médicos de la familia. Policlínica docente "Chiqui Gómez Lubián". Diálisis traspl [Internet]. 2007 [citado 6 Oct 2009];28(3):[aprox. 4 p.]. Disponible en: <http://zl.elsevier.es/es/revista/dialisis-trasplante-275/deteccion-enfermedad-renal-cronica-diabetes-mellitus-un-13108969-originales-2007>
11. González R, Novales A, Trasancos M. Características clínicas epidemiológicas de la diabetes mellitus en la población adulta ingresados en el centro de atención al diabético de Pinar del Río. Septiembre 2006- Abril 2007 [CD-ROM]. VII Congreso Cubano de Diabetes. La Habana: Asociación Latinoamericana de Diabetes; 2007.

12. Solá Izquierdo E. Alteraciones hemorreológicas, fibrinolíticas e hipercoagulabilidad en la obesidad: Efecto de la pérdida ponderal [tesis]. Valencia: Universidad de Valencia. Departamento de medicina; 2007.
13. Gallardo Pérez UJ. Instituto Nacional de Angiología y Cirugía Vascular Mortalidad Prematura Angiopatía Diabética Periférica Cuba 1990, 1995, 2000, 2005. Rev Cubana Salud Pública [Internet]. 2006 [citado 19 sept 2009];32(2):[aprox. 7 p.]. Disponible en: [http://bvs.sld.cu/revistas/spu/vol32\\_2\\_06/spu03206.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/spu/vol32_2_06/spu03206.htm)
14. González R. Un nuevo paradigma para la época de la prevención de la diabetes. Rev Cubana Endocrinol [Internet]. 2009 [citado 19 sept 2009];20(2):[aprox. 3 p.]. Disponible en: [http://bvs.sld.cu/revistas/end/vol20\\_2\\_09/end04209.pdf](http://bvs.sld.cu/revistas/end/vol20_2_09/end04209.pdf)
15. Sandoval D. Alteraciones hemostáticas en diabetes mellitus idiopática. Rev Invest Clín. 1981;33(4):355-9.
16. Papanas G, Symeonidis E, Maltezos G, Mavridis E, Karavageli Th, Vosnakidis G. Mean platelet volume in patients with type 2 diabetes mellitus. N Lakasas Platelets. 2004 Dec;15(8):475-78.
17. Barrantes A, Gei O, Sáenz G, Fonseca J, Schosinski K. Modificaciones de la hemostasia en la diabetes mellitus del adulto [Internet]. Universidad de Costa Rica: Departamento de Análisis Clínicos, Laboratorio de Inmunología; 2001 [actualizado 23 Mar 2008; citado 19 Sept 2009]. Disponible en: [www.binasss.sa.cr/revistas/rccm/v6n2/art9.pdf](http://www.binasss.sa.cr/revistas/rccm/v6n2/art9.pdf)
18. Lena A, Stella R. Evaluación de inhibidores fisiológicos de la coagulación en pacientes diabéticos tipo 2. Acta Bioquímica Clín Latinoam. 2007 April-June;41(02):213-18.
19. Scarabin PY, Aillaud MF, Amouyel P, Evans A, Luc G, Ferrieres J, et al. Associations of fibrinogen, factor VII and PAI-1 with baseline findings among 10500 male participants in a prospective study of myocardial infarction. The Prime Study. Thromb Haemost. 1998 Nov;80(5):749-56.
20. Diabetes [Internet]. Cuba: Programa nacional de diabetes; 1999 [actualizado 15 Dic 2009; citado 7 Mar 2014]:1-57. Disponible en: [www.sld.cu/.../pdf/.../diabetes/programa\\_nacional\\_de\\_diabetes.pdf](http://www.sld.cu/.../pdf/.../diabetes/programa_nacional_de_diabetes.pdf)
21. Diabetes mellitus. Wikipedia, enciclopedia libre [Internet]. Washington: Fundación Wikimedia, Inc; 2009 [actualizado 10 Jun 2013; citado 7 Mar 2014]. Disponible en: [http://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Diabetes\\_mellitus&action=edit&section=14](http://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Diabetes_mellitus&action=edit&section=14)

Recibido: 2- 4-13  
Aprobado: 7-11-13

**Odalys Alfonso Perdomo.** Hospital Clínico Quirúrgico "Arnaldo Milián Castro". Avenida Hospital Nuevo e/ Doble Vía y Circunvalación. Santa Clara, Villa Clara, Cuba. Código Postal: 50200 Teléfono: (53)(42)293660. Correo electrónico: [odalysap@hamc.vcl.sld.cu](mailto:odalysap@hamc.vcl.sld.cu)