

**Diferencia de glucosa entre las 22:00 horas y 6:00 horas como predictor de hipoglucemia nocturna en pacientes diabéticos tipo 2 hospitalizados**

**Ferney Albeiro Africano López**  
Médico Residente de la especialización en Medicina Interna

**Trabajo de Investigación para optar a título de Especialista en Medicina Interna**



**Universidad Autónoma De Bucaramanga  
Facultad de Ciencias de la Salud Escuela de Medicina  
Especialización en Medicina Interna  
Bucaramanga  
2020**

**Diferencia de glucosa entre las 22:00 horas y 6:00 horas como predictor de hipoglucemia nocturna en pacientes diabéticos tipo 2 hospitalizados**

**Ferney Albeiro Africano López, Md**  
Residente de la especialización en Medicina Interna

**Gustavo Adolfo Parra Serrano, Md, Esp**  
Médico especialista en medicina interna, endocrinología.  
Docente Universidad Autónoma de Bucaramanga.  
Director proyecto de grado

**Miguel Enrique Ochoa Vera, Md, Msc.**  
Médico magíster en epidemiología.  
Docente Universidad Autónoma de Bucaramanga.  
Asesor epidemiológico

**Daniel Felipe Cepeda Bareño**  
Estudiante de Medicina,  
Universidad Autónoma de Bucaramanga

**Universidad Autónoma De Bucaramanga  
Facultad de Ciencias de la Salud Escuela de Medicina  
Especialización en Medicina Interna  
Bucaramanga  
2020**

## **DEDICATORIA**

Dedico el presente trabajo de investigación a mis padres María Azucena y Arturo, a mi hermano Holman, quienes han sido un pilar importante en mi formación en la especialidad y en la realización del presente estudio, por darme la confianza y ánimos que fortalecieron mi constancia y esfuerzo personal.

## **AGRADECIMIENTOS**

Agradezco a Dios, a mi familia y amigos.

A la Universidad Autónoma de Bucaramanga y a mis profesores quienes, en el transcurso de la especialización, han sabido guiarme con su sabiduría y experiencia fomentando el interés por la superación académica.

Al Dr. Miguel Ochoa, Asesor Metodológico; Dr. Gustavo Parra, Director de Tesis; quienes fueron parte fundamental en la realización de éste trabajo.

Agradezco también a la Clínica Foscal Internacional, por haberme brindado todas las facilidades para la realización del presente estudio.

## Contenido

<b>LISTA DE ABREVIATURAS .....</b>	<b>7</b>
<b>LISTA DE TABLAS .....</b>	<b>8</b>
<b>LISTA DE FIGURAS .....</b>	<b>9</b>
<b>LISTA DE ANEXOS .....</b>	<b>10</b>
<b>RESUMEN DEL PROYECTO.....</b>	<b>11</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>13</b>
<b>INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>15</b>
<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....</b>	<b>17</b>
<b>JUSTIFICACIÓN .....</b>	<b>18</b>
<b>OBJETIVOS .....</b>	<b>20</b>
<i>Objetivo general.....</i>	<i>20</i>
<i>Objetivos específicos .....</i>	<i>20</i>
<b>MARCO TEÓRICO .....</b>	<b>21</b>
<b>ESTADO DEL ARTE.....</b>	<b>24</b>
<b>METODOLOGÍA.....</b>	<b>25</b>
<b>7.1. Tipo de estudio .....</b>	<b>25</b>
<b>7.2. Población.....</b>	<b>25</b>
<b>7.3. Criterios de selección.....</b>	<b>25</b>
<b>7.3.1. Criterios de inclusión .....</b>	<b>25</b>
<b>7.3.2. Criterios de exclusión.....</b>	<b>25</b>
<b>7.4. Cálculo del tamaño de la muestra .....</b>	<b>26</b>
<b>7.5. Procedimientos .....</b>	<b>26</b>
<b>7.5.1. Implementación.....</b>	<b>26</b>
<b>7.5.2. Recolección de datos .....</b>	<b>26</b>
<b>7.6. Variables del estudio .....</b>	<b>26</b>
<b>7.7. Plan de análisis de datos .....</b>	<b>27</b>

<b>CONSIDERACIONES ÉTICAS.....</b>	<b>28</b>
<b>RESULTADOS .....</b>	<b>29</b>
<b>9.1 Datos iniciales.....</b>	<b>29</b>
<b>9.2 Caracterización general de la población estudiada.....</b>	<b>30</b>
<b>9.3 Incidencia de hipoglucemia nocturna.....</b>	<b>31</b>
<b>9.4 Factores asociados a la hipoglucemia nocturna .....</b>	<b>32</b>
<b>9.4 Delta G y su relación con la producción de hipoglucemia.....</b>	<b>34</b>
<b>9.5 Control glicémico durante la hospitalización.....</b>	<b>36</b>
<b>DISCUSIÓN.....</b>	<b>38</b>
<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>41</b>
<b>FORTALEZAS Y LIMITACIONES.....</b>	<b>42</b>
<b>FINANCIACIÓN Y CONFLICTOS DE INTERÉS.....</b>	<b>43</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>44</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>47</b>

## LISTA DE ABREVIATURAS

- ADA= American Diabetes Association
- CV = coeficiente de variación
- DDTI =dosis diaria total de insulina
- DE= desviación estándar
- Delta G= delta de la glucemia
- dl= decilitro
- DM= diabetes mellitus
- EPOC= enfermedad pulmonar obstructiva crónica
- ERC= enfermedad renal crónica
- HbA<sub>1c</sub> = hemoglobina glicosilada
- HN= hipoglucemia nocturna
- ICC= insuficiencia cardiaca congestiva
- IMC= índice de masa corporal
- Kg= Kilogramo
- ml = mililitro.
- m<sup>2</sup>= metro cuadrado
- RIQ= rango intercuartil
- ROC= curva receptor operador
- VG = variabilidad glicémica

## LISTA DE TABLAS

**Tabla 1.** Características de base de los pacientes incluidos en el estudio

**Tabla 2.** Incidencia de hipoglucemia nocturna

**Tabla 3.** Hipoglucemia según horario

**Tabla 4.** Factores asociados a hipoglucemia nocturna

**Tabla 5.** Factores asociados a hipoglucemia nocturna

## LISTA DE FIGURAS

**Figura 1.** Diagrama de flujo sobre recolección de datos

**Figura 2.** DDTI asociado a hipoglucemia

**Figura 3.** Poder de discriminación del Delta G nocturno en la predicción de hipoglucemia nocturna, en una población de pacientes con DM tipo 2 hospitalizados, mediante la curva ROC y la determinación del área bajo la curva

**Figura 4.** Diagrama de dispersión que muestra la relación entre el delta G nocturno y la dosis diaria total de insulina

**Figura 5.** Porcentaje de pacientes con DM tipo 2 en el rango glicémico objetivo durante su hospitalización

## LISTA DE ANEXOS

**Anexo 1.** Variables del estudio

**Anexo 2.** Formatos de recolección

**Anexo 3.** Aprobación del Comité de Ética, Investigación de la Clínica FOSCAL

**Anexo 4.** Formato de consentimiento informado

**Anexo 5.** Formato de cotización y pago de glucometrías

**Anexo 6.** Carta de autorización de director de tesis

**Anexo 7.** Formato de entrega de trabajo de grado

## RESUMEN DEL PROYECTO

**Título:** Diferencia de glucosa entre las 22:00 horas y 6:00 horas como predictor de hipoglucemia nocturna (HN) en pacientes diabéticos tipo 2 hospitalizados

**Autores:** Africano López, Ferney Albeiro<sup>1</sup>; Parra Serrano, Gustavo Adolfo<sup>2</sup>; Ochoa Vera, Miguel Enrique<sup>3</sup>; Cepeda Bareño, Daniel Felipe. <sup>4</sup>

**Introducción:** La hipoglucemia es un problema frecuente durante el tratamiento de la diabetes mellitus (DM), hasta el 26% predisponiéndolos a complicaciones como bradiarritmias, contracciones ventriculares o atriales ectópicas, convulsiones, mala calidad del sueño entre otras. El monitoreo de las fluctuaciones glucémicas durante el día nos permite determinar qué pacientes podrían llegar a desarrollar hipoglucemia a través de variables como: media de glucemia baja en el día, hipoglucemia diurna y un delta glucemia. Se propone del delta de glucemia nocturna (Delta G) como nuevo predictor de hipoglucemia.

**Diseño:** Estudio observacional, analítico, de validez de criterio de prueba diagnóstica

**Metodología:** se ingresaron pacientes mayores de 18 años con DM tipo 2 hospitalizados a quienes se les realizó la diferencia entre la glucometría registrada a las 22:00 horas y la que se tomó a las 06:00 horas del día siguiente para determinar el delta de glucemia nocturna. Este valor será tenido en cuenta como predictor de hipoglucemia nocturna del día siguiente. El diagnóstico de hipoglucemia se realizó con un valor  $< 70$  mg/dl que se presente en este intervalo de tiempo.

**Resultados:** De 131 pacientes, se incluyeron 428 glucometrías en los horarios (3,6,22 horas), el 55.73 % eran hombres, la edad media fue 72 (RIQ 65-84 años), la mediana del IMC fue 28,37 (RIQ 25.46-31.24kg/mt<sup>2</sup>), el 50% de los pacientes se encontraban hospitalizados por infección, y el 41 % tenían ERC con una mediana de creatinina 1.12 mg/dl (RIQ 0.86-1.58), la HbA<sub>1c</sub> fue de 7.3 (RIQ 6.9-7.8). La incidencia reportada de la hipoglucemia ( $< 70$  mg/dl) fue de un 3.97 %. Los factores asociados a HN fue para dosis diaria total de insulina mediana (DDTI) de 28 (RIQ 14-52)  $p= 0.005$ , HbA<sub>1c</sub> mediana 7.8 (RIQ 7.5-10)  $p=0.005$ , hemoglobina mediana 10.6 (RIQ 9.1-11.7)  $p= 0.026$ . Un factor asociado a HN fue la presencia de lipodistrofia  $p= 0.029$ . Se obtuvieron 228 Deltas G, no encontrando un valor de rendimiento que mostrara relación, ni tampoco una relación del delta G nocturno con DDTI asociada a HN.

**Conclusiones:** No se encontró un valor de referencia para demostrar que el delta G nocturno permitiría predecir los episodios de hipoglucemia, debido a la baja incidencia de hipoglucemia nocturna que encontramos en pacientes hospitalizados fue del 4% detectada por glucometría capilar tomada en determinadas horas del día, según lo recomendado por las guías ADA 2019. Factores como presentar una patología infecciosa como causa de su ingreso hospitalario y tener como comorbilidad la lipodistrofia mostró ser un factor de significancia estadística ( $p < 0.05$ ) asociado a la producción de hipoglucemia nocturna. Esta información podría ser útil para detectar pacientes con alto riesgo de hipoglucemia en el entorno hospitalario.

**Palabras clave:** Variabilidad de la glucosa; delta G nocturno; hipoglucemia nocturna; diabetes tipo 2; dosis diaria total de insulina.

<sup>1</sup> Residente de la especialización en Medicina Interna

<sup>2</sup> Médico especialista en endocrinología, Universidad autónoma de Bucaramanga y Endoriente S.A.S.

<sup>3</sup> Médico especialista en epidemiología, Universidad autónoma de Bucaramanga y Clínica FOSCAL – FOSCAL internacional.

<sup>4</sup> Estudiante de Medicina, Universidad Autónoma de Bucaramanga

## ABSTRACT

**Title:** Glucose difference between 22:00 hours and 6:00 hours as a predictor of nocturnal hypoglycemia (NH) in hospitalized Patients with type 2 Diabetes.

**Authors:** Africano López, Ferney Albeiro<sup>1</sup>. Parra Serrano, Gustavo Adolfo<sup>2</sup>. Ochoa Vera, Miguel Enrique<sup>3</sup>. Cepeda Bareño, Daniel Felipe<sup>4</sup>

**Introduction:** Hypoglycemia is a frequent problem during the treatment of mellitus diabetes (DM), reaching 26% predisposing them to complications such as bradyarrhythmias, ventricular or atrial ectopic contractions, convulsions, poor quality of sleep, among others. Monitoring glycemic fluctuations during the day allows us to determine which patients could develop hypoglycemia through variables such as: mean of low glycemia in the day, daytime hypoglycemia and a delta glycemia. The Nocturnal Glycemia Delta (Delta G) is proposed as a new predictor of hypoglycemia.

**Design:** Observational, analytical, validity study of diagnostic test criteria

**Methodology:** Hospitalized patients older than 18 years with type 2 DM were admitted, who underwent the difference between the glucometry recorded at 22:00 hours and the one taken at 06:00 hours the following day to determine the delta of nocturnal glycemia. This value will be taken into account as a predictor of nocturnal hypoglycemia the following day. The diagnosis of hypoglycemia was made with a value <70 mg / dl that occurs in this time interval

**Results:** Of 131 patients, 428 glucometry were included in the schedules (3.6.22 hours), 55.73 % were men, the average age was 72 ( RIQ 65-84 years), the median BMI was 28.37 (RIQ 25.46-31.24kg/mt<sup>2</sup>), 50% of the patients were hospitalized due to infection, and 41 % had CKD-associated comorbidity with median creatinine 1.12 mg/dl (RIQ 0.86-1.58), Hba1c was 7.3 (RIQ 6.9-7.8). The reported incidence of hypoglycemia (70 mg/dl) was 3.97 %. NH-associated factors were for a total daily dose of medium insulin (DDTI) of 28 (RIQ 14-52) p= 0.005, median Hba1c 7.8 (RIQ 7.5-10) p=0.005, median haemoglobin 10.6 (RIQ 9.1-11.7) p= 0.026. A factor associated with NH was the presence of lipodystrophy p= 0.029. 228 Deltas G were obtained, not finding a performance value that showed a relation, nor a relation of the night delta G with DDTI associated with HN.

**Conclusions:** No reference value was found to demonstrate that night delta G would allow predic episodes of hypoglycemia, Due to the low incidence of nocturnal hypoglycemia found in hospitalized patients it was detected in 4% by capillary glucometry taken at certain times of the day as recommended by the 2019 ADA

Guidelines. Factors such as the presentation of an infectious pathology as the cause of his hospital admission and lipodystrophy as comorbidity were shown to be a factor of statistical significance ( $p < 0.05$ ) associated with the production of nocturnal hypoglycemia. This information could be useful for detecting patients at high risk of hypoglycemia in the hospital environment.

**Key Words:** Glucose variability; night delta G; Nocturnal hypoglycemia; Type 2 diabetes; total daily dose of insulin.

1. Medical Resident of Internal Medicine Specialization
2. Endocrinology Medical Specialist, Autonomus University of Bucaramanga and Endoriente S.A.S
3. Epidemiology Medical Specialist, Autonomus University of Bucaramanga and FOSCAL Clinic - International FOSCAL
4. Medical Student, Autonomus University of Bucaramanga

## INTRODUCCIÓN

En los pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2, el mantener un nivel óptimo de hemoglobina glicosilada (HbA<sub>1c</sub>) se asocia con una disminución de las complicaciones, mejorando su calidad de vida y mejorando los costos, Sin embargo, el logro de la normoglucesmia o cerca de la normoglucesmia debe equilibrarse para evitar la hipoglucesmia [1]. El United Kingdom Hypoglycemia Study mostró que el riesgo de hipoglucesmia severa en DM tipo 2 llega al 7% en los primeros años de evolución, y luego puede llegar hasta un 25% con la evolución de la enfermedad. La hipoglucesmia nocturna (HN) presenta múltiples eventos secundarios, dentro de los que se encuentra la disfunción plaquetaria, la hipocalcemia, la inestabilidad de la placa aterosclerótica, además de la reducción en la calidad de vida, el aumento en los costos de salud, y afectar adversamente a la adhesión al tratamiento [1].

Según los datos de la Auditoría nacional de pacientes hospitalizados con diabetes en el Reino Unido en 2012, la prevalencia de hipoglucesmia en pacientes hospitalizados fue del 22% [2]. En un estudio de base poblacional en España realizado por Gomez et al se encontró una prevalencia que osciló entre el 7.7% y el 22% entre el 1997 al 2010 [3]. En un estudio con población americana la hipoglicemia también fue común ubicándose entre el 12 y el 18% [4]. En la región latinoamericana la prevalencia se ubica entre el 25.2% en un estudio realizado en Perú [5] y del 23.2% en otro estudio realizado en la ciudad de Neiva Colombia [6].

La hipoglucesmia intrahospitalaria está relacionada con varios factores de riesgo, como edad avanzada, comorbilidades, tipo de diabetes, antecedentes previos de hipoglucesmia, índice de masa corporal, terapia farmacológica administrada, un control inadecuado ambulatorio, instrucciones médicas poco claras o ilegibles, poroc personal de salud para la atención, ayuno prolongado entre otros [2].

La evidencia para ayudar a los médicos al manejo de la hipoglicemia se ve limitada debido a que los episodios de hipoglucesmia a menudo no se detectan, se informan de manera insuficiente o no se informan, excepto en casos graves. La hipoglucesmia nocturna (HN) se puede definir como cualquier evento de hipoglucesmia que se experimenta mientras duerme o durante un período de tiempo específico (que puede estar entre las 10:00 P.M. y las 7:00 A.M.) [7,8]. NH es común y tiene una prevalencia que varía entre el 3 al 25% en pacientes con DM tipo 2 teniendo en cuenta datos ambulatorios y hospitalarios [7,8]. Estudios recientes han brindado nuevas herramientas que buscan mejorar el control glucémico de los pacientes mediante variabilidad de la glucosa (VG). La cual se refiere a oscilaciones de glucosa en sangre que ocurren durante el día, incluidos los períodos de

hipoglucemia y los picos posprandiales, así como las fluctuaciones de glucosa en sangre que ocurren en el mismo tiempo en diferentes días [4].

Se han propuesto varias formas de medir la VG y no se ha logrado un consenso sobre cual tiene mejor rendimiento relacionado con el control de la hiperglucemia o la hipoglucemia. Dentro de estas medidas está el coeficiente de variación, la glucosa media, la desviación estándar, la glucosa media absoluta, la amplitud media de las excursiones de glucosa, media de diferencias diarias, acción glucémica neta continua en dos horas, el deltaG entre otras. Algunos de estos parámetros se han relacionado con la hipoglucemia [1,8] y han permitido generar intervenciones para optimizar el tratamiento farmacológico de los pacientes.

En este estudio que presentaremos a continuación es un estudio observacional, analítico, de validez de criterio de prueba diagnóstica realizada entre el 22 febrero 2020 al 23 de marzo de 2020. Cuyo objetivo principal es determinar una nueva variable denominada delta de glucemia nocturno, que buscaría predecir la hipoglucemia nocturna, logrando impactar en la morbimortalidad del paciente.

Al realizar una búsqueda en la literatura, en Latinoamérica no existen estudios basados en esta hipótesis, por tanto, este proyecto de investigación dará inicio a más estudios relacionados con el objetivo principal de poder hacer un adecuado control glucémico del paciente con DM a través de variables que resultan de la VG, convirtiéndolo en un parámetro útil para prevenir eventos hipoglucémicos.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La hipoglucemia es un problema frecuente durante el tratamiento de la diabetes mellitus (DM). En los pacientes con DM tipo 1 la incidencia anual de hipoglucemia es del 36.7% - 40.5%, y en los que tienen DM manejado con un esquema de insulinas puede tener una prevalencia hasta del 26.2% [9].

La hipoglucemia deriva de múltiples causas como enfermedades crónicas (cirrosis, falla renal, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, falla cardíaca), la dosis de insulina, el tipo de insulina, el ejercicio, la inadecuada contabilización de carbohidratos, lipodistrofia, emesis, suspensión aguda de corticoides, reducción de la infusión de dextrosa intravenosa, interrupción de la alimentación oral, enteral o parenteral [10] y la variabilidad glicémica (VG) [9] como causas que pueden ser frecuentes y en algunas ocasiones prevenibles.

Para la titulación de insulina para lograr metas terapéuticas, se tiene como base los valores de glucemias preprandiales, postprandiales y en ayunas. Este último valor se relaciona generalmente con la dosificación de la insulina basal y está directamente relacionado con la VG [9], al igual que la insulina prandial.

## JUSTIFICACIÓN

La hipoglucemia es una complicación grave que, si no se trata de inmediato, puede ser potencialmente mortal, alcanzando una tasa de mortalidad de aproximadamente el 9% cuando se presenta en forma grave [11]. Además, hay varias consecuencias sociales y de estilo de vida de episodios repetidos de hipoglucemia, como son dificultad para obtener o mantener un trabajo, productividad reducida, interacciones sociales restringidas como actividades deportivas y de ocio, ritmo de sueño alterado, dificultad para obtener o mantener el permiso de conducir, responsabilidad por accidentes como caídas y accidentes automovilísticos, falta de confianza en sí mismos, y el miedo a la hipoglucemia [12].

Los estudios a largo plazo informaron que la hipoglucemia repetida puede asociarse con una complicación microvascular y macrovascular, y aumentar el riesgo de enfermedad cardiovascular. Esto se explica debido a que desencadena inflamación al inducir la liberación de citosinas, activación de plaquetas y neutrófilos y aumento en la secreción de adrenalina llevando a disfunción endotelial subyacente que conduce a una disminución de la vasodilatación. Esta exposición repetida a las catecolaminas puede explicar también el riesgo elevado de arritmias [4,12].

Aproximadamente el 40-50% de los episodios de hipoglucemia se pueden explicar por la VG [13]. Esta VG consiste en sintetizar mediante cálculos matemáticos las oscilaciones de hiperglucemia e hipoglucemia intradiaria y entre días distintos [8]. Es así como en algunos de estos parámetros será necesario la monitoria glucémica continua para que brinde un gran número de mediciones y permita la realización de promedios y cocientes y obtener datos para VG a través de la glucosa media, el coeficiente de variación, la desviación estándar, la glucosa absoluta media entre otros. Sin embargo, puede ser más fácil, al hallar por ejemplo la diferencia entre dos mediciones con tan sólo un intervalo de 59 minutos entre las 23 horas y las 23:59 horas como es el caso del deltaG, el cual se asoció estadísticamente significativo con la hipoglucemia nocturna al igual que la glucosa media [1]. Así mismo se ha estudiado también la VG sobre un solo nivel de glucemia diario en diferentes días, como fue la VG de la glucosa en ayunas la cual se relacionó con la hipoglucemia nocturna también [14].

Entonces al tener en cuenta la información mencionada, la VG puede originarse entre mediciones diferentes sin que se tenga un patrón específico de tiempo entre cada una de ellas, por lo tanto, es factible originarla con el control glucómetro hospitalario u ambulatorio que se realiza como parte del manejo a los pacientes diabéticos. Así como en el deltaG se obtuvo una diferencia significativa con un intervalo corto de tiempo [1] es muy plausible proponer que se puede lograr una

diferencia similar o mejor al realizar las tomas con más intervalo de tiempo y al igual que otras medidas de la VG llegue a relacionarse con la hipoglucemia nocturna. En este contexto planteamos una nueva variable que se denomina el delta de la glucemia (Delta G) nocturno, que buscaría predecir la hipoglucemia nocturna, logrando impactar en la morbimortalidad del paciente.

## OBJETIVOS

### Objetivo general

- Determinar si el delta de glucometría entre las horas 22:00 y 06:00 del día siguiente es un predictor de hipoglucemia nocturna.

### Objetivos específicos

- Calcular la incidencia de hipoglucemia nocturna entre las 22:00 horas y las 06:00 horas del día siguiente.
- Describir las características sociodemográficas de la población que participe en el estudio.
- Establecer la asociación entre la dosis diaria total de insulina (DDTI), que resulta de la suma de las dosis prandiales y basal, en la producción del delta de glucometría nocturno.

## MARCO TEÓRICO

La diabetes mellitus se define, según la guía ADA (por sus términos en inglés; American Diabetes Association), como un valor de glucemia al azar mayor de 126mg/dL; glucemia mayor de 200mg/dL a las 2 horas posteriores a la ingesta de una carga de glucosa de 75g de glucosa anhidra disuelta en agua; hemoglobina glicosilada mayor de 6.5%; pacientes con síntomas clásicos de hiperglucemia o crisis hiperglucémicas con glucemia al azar mayor de 200 mg/dL; paciente hospitalizado con hiperglucemia persistente mayor de 140mg/dL que amerita tratamiento y cambios en la dieta [10].

La hipoglucemia es la consecuencia más común del tratamiento con insulinas, debido a que el objetivo inmediato es la reducción de los valores glucémicos, lo cual puede con bastante frecuencia terminar en valores menores o iguales a 70 mg/dl que alertan hacia la hipoglucemia y se convierten en un valor lo suficientemente bajo que requiere de tratamiento rápido con carga de glucosa entre 15-20 gr o administración de carbohidratos. También puede llevar a episodios de hipoglucemia manifiestos (54 mg/dL o menos) [10], o a hipoglucemias severas (cualquier valor de glucemia que genere deterioro cognitivo grave que requiere asistencia externa para la recuperación) [14]; y en caso particulares hipoglucemia asintomática o inconsciente donde el paciente no presenta sintomatología debido a un sistema simpático-adrenal atenuado.

En los pacientes con DM tipo 1 la incidencia anual de hipoglucemia es del 36.7% - 40.5% [15], esto se atribuye a su completa dependencia al uso de insulina. La importancia de la VG como causa frecuente y prevenible de la hipoglucemia ha adquirido mayor relevancia porque puede explicar entre un 40-50% de los eventos hipoglucémicos [10].

Existen muchas formas de medir la VG, sin embargo, muchos de estos cálculos tienen sensibilidad y especificidad muy variable, lo que supone un verdadero reto poder determinar cuál es la fórmula ideal para poder dar a la VG el poder predictor de futuras hipoglucemias en los pacientes con DM [9]. Existe evidencia sólida con respecto al riesgo que tiene la hipoglucemia, sobre todo durante las horas de la noche, y los eventos cardiovasculares en paciente adultos mayores, ya que se relaciona con bradiarritmias, contracciones ventriculares o atriales ectópicas, además de convulsiones, reducir la calidad del sueño con la subsecuente capacidad laboral del paciente y otras múltiples consecuencias deletéreas [1]. Lo anterior toma más importancia al tener en cuenta que la prevalencia de la hipoglucemia nocturna (HN) puede ser tan alta como del 39% según lo hallado por Klimontov et al [1], lo cual evidencia el grado de morbimortalidad tan elevado que tiene esta entidad.

El riesgo de hipoglucemia en los pacientes se hace mayor si lleva más tiempo con DM, si ha presentado en repetidas ocasiones hipoglucemias severas, si se encuentra bajo un régimen de tratamiento intensivo con insulinas (en este último grupo tiene una frecuencia aproximada de 26.2%) [9].

Los niveles de hemoglobina glicosilada (HbA<sub>1c</sub>) se han tomado como meta para planificar y ajustar el tratamiento de la DM, sin embargo, tienen una limitada capacidad predictiva de futuros episodios de hipoglucemia [16].

Teniendo en cuenta lo anterior, el monitoreo de las fluctuaciones glucémicas durante el día nos permite determinar qué pacientes podrían llegar a desarrollar hipoglucemia y tomar medidas preventivas, la literatura sugiere que aquellos pacientes con una media de glucemia baja en el día, hipoglucemia diurna y una desviación estándar (DE) fueron los predictores más sensibles para HN [17]. La importancia se hace evidente al poder tener un mejor control metabólico del paciente hospitalizado, evitar la morbilidad que genera la hipoglucemia, obtener una mayor adherencia al tratamiento (ya que en los pacientes existe el temor a presentar hipoglucemia) y de esta forma promover una recuperación más rápida del paciente y menos costos para el sistema de salud. En consecuencia, se planteó una nueva variable que se denomina el delta de la glucemia (Delta G) nocturno, que buscaría predecir la hipoglucemia nocturna, aquella que se presenta entre las 10:00 pm y las 6:00 am del día siguiente.

El delta G resulta de la diferencia entre la glucometría registrada a las 22:00 horas y la que se tomara en ayunas a las 06:00 horas del día siguiente durante los días de su estancia en salas de hospitalización. El diagnóstico de hipoglucemia se realizó con un valor menor de 70 mg/dl que se presentó en este intervalo de tiempo, diagnosticado mediante toma de glucometría ordenado por el médico tratante debido a sintomatología característica de esta patología que presentaba el paciente o en caso de no haber tenido sintomatología se realizó toma de glucometría a las 3:00 am para diagnosticar hipoglucemia asintomática. Este intervalo de tiempo ya se ha utilizado en otros estudios, en los cuales se extendió aún más, entre las 22 horas y las 7 horas del siguiente día o se tomaba el tiempo que permanecía dormido el paciente sin tener un horario definido [7,8]. Nosotros usamos este periodo (22 a las 6 horas) debido a que logísticamente en este tiempo se realiza el control glucómetro intrahospitalario en la clínica donde se aplicó el estudio.

Fisiológicamente se menciona el efecto de Somogyi como aquel donde se presenta hipoglucemia nocturna asintomática y en respuesta hay secreción de hormonas contra reguladoras (glucagón, cortisol y epinefrina) llevando a un estado de hiperglucemia compensatoria. Realizando la búsqueda de incidencia de dicho efecto en la literatura, no se ha podido documentar en estudios previos, incluso en

aquellos con seguimiento glucémico continuo [16]. Teniendo en cuenta lo anterior es muy probable que si el paciente presenta hipoglucemia asintomática entre las 22:00 horas y las 6:00 horas del día siguiente pueda ser documentada mediante la toma de una glucometría a las 3:00 o 6:00 am, o la toma de glucometrías según la sintomatología del paciente como se explicó anteriormente.

Realizando la búsqueda de incidencia de dicho efecto en la literatura, no se ha podido documentar en estudios previos, incluso en aquellos con seguimiento glucémico continuo [18]. Teniendo en cuenta lo anterior es muy probable que si el paciente presenta hipoglucemia asintomática entre las 22:00 horas y las 6:00 horas del día siguiente pueda ser documentada mediante la toma de una glucometría a las 3:00 o 6:00 am, o la toma de glucometrías según la sintomatología del paciente como se explicó anteriormente.

## ESTADO DEL ARTE

En Colombia y Latinoamérica no existen estudios basados en esta hipótesis, por tanto, este proyecto de investigación dará inicio a más estudios relacionados con el objetivo principal de poder hacer un adecuado control glucémico del paciente con DM a través de variables que resultan de la VG, convirtiéndolo en un parámetro útil para prevenir eventos hipoglucémicos [3].

## METODOLOGÍA

### 7.1. Tipo de estudio

Estudio observacional, analítico, de validez de criterio de prueba diagnóstica

### 7.2. Población

Todos los pacientes con DM tipo 2 hospitalizados en la clínica Foscal Internacional, que cumplan con los criterios de inclusión y ninguno de exclusión.

### 7.3. Criterios de selección

#### 7.3.1. Criterios de inclusión

Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 según información aportada por la historia clínica de la clínica Foscal Internacional.

#### 7.3.2. Criterios de exclusión

- Pacientes que han tenido una aplicación de insulina glulisina o cualquier otra insulina de acción rápida 2 horas o menos previas a la toma de la glucometría de las 22:00 horas.
- Pacientes que se encuentren bajo manejo con insulina cristalina o insulina NPH
- Pacientes que tengan consumo de alimentos en el periodo comprendido entre las 22:00 horas y las 06:00 horas del día siguiente.
- Pacientes que no cuenten con la toma de glucometría a las 22.00 horas y las 6.00 horas del día siguiente.
- Pacientes que se encuentren bajo tratamiento con corticoides sistémicos.
- Pacientes que tengan dieta indicada por soporte nutricional bajo un esquema de nutrición enteral o parenteral.
- Pacientes que tengan alteración del vaciamiento gástrico por cualquier causa.

#### 7.4. Cálculo del tamaño de la muestra

Se hizo un análisis exploratorio, en cual se incluyó 430 deltas G nocturno en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 hospitalizados en la clínica Foscal internacional que cumplan con los criterios de inclusión y ninguno de exclusión. El cálculo de 430 corresponde a una incidencia de hipoglucemia del 23% [3], para encontrar una sensibilidad del 90% y un error de estimación de 5% y un nivel de significancia del 0.05%.

#### 7.5. Procedimientos

##### 7.5.1. Implementación

El trabajo se realizó con los datos de los pacientes hospitalizados a cargo del servicio de medicina interna de la clínica Foscal internacional, también se incluyeron aquellos que el servicio de medicina interna vio en forma de servicio interconsultante. La información fue recogida en el formato de recolección que se expone en el anexo 2.

##### 7.5.2. Recolección de datos

La fuente de datos estuvo constituida por las historias clínicas de la población a estudio, las cuales se revisaron para obtener información clínica de interés. Los investigadores reconocieron cuáles de los pacientes cumplían con los criterios de inclusión y ninguno de exclusión para la aplicación de la tabla de recolección de datos del estudio en los servicios de hospitalización de la clínica Foscal Internacional. Previo a lo anterior los investigadores explicaron al personal médico y de enfermería a cargo del manejo de cada paciente el proyecto de investigación y los procedimientos que se iban a realizar, los cuales no interfirieron con el tratamiento del paciente.

#### 7.6. Variables del estudio

Para evaluar la Diferencia de glucosa entre las 22:00 horas y 6:00 horas como predictor de hipoglucemia nocturna en pacientes diabéticos tipo 2 hospitalizados, se analizaron las variables descritas en el anexo 1.

## 7.7. Plan de análisis de datos

Se hizo un análisis descriptivo con el software STATA 14.0 con un nivel de significancia del 5%. Las variables cualitativas se resumieron a valores absolutos y porcentajes. Con las variables cuantitativas se apreció las medidas de tendencia central y dispersión según la distribución de frecuencias. Se estimó la incidencia de HN y se evaluó las potenciales diferencias de las covariables mediante la  $p$  de Chi cuadrado o Test exacto de Fisher,  $t$  de Student o Mann Whitney según la distribución de frecuencias.

Se calculó la correlación entre las mediciones repetidas de los deltas en el mismo paciente para determinar si sus varianzas son independientes con las posibles hiperglucemias posteriores y en tal caso se hizo un subanálisis teniendo en cuenta las tomas en el mismo paciente. Para el análisis psicométrico se usó cada toma de examen como unidad de análisis independiente, sin embargo, se evaluó una submuestra tomando como unidad de análisis la primera toma del delta y la presencia o no de hipoglucemia inmediatamente posterior.

Se calculó la sensibilidad, especificidad y valores predictivos para los puntos de corte del delta G teniendo como gold standard la presencia o ausencia de hipoglucemia nocturna de la fecha siguiente, para evaluar la validez de criterio. Adicionalmente se evaluó la capacidad discriminatoria de la prueba mediante la curva receptor operador (ROC).

## CONSIDERACIONES ÉTICAS

Se tuvo en cuenta las consideraciones éticas según los dispuestos en la Resolución No. 008430 de 1993 del Ministerio de Salud y en la Ley 84 de 1989, con especial énfasis en el título III De la investigación de nuevos recursos profilácticos, de diagnóstico, terapéutica y rehabilitación y el capítulo III de la investigación de nuevos recursos. La investigación se clasificó como una investigación de riesgo mínimo, ya que hay toma de glucometrías no programadas en el horario habitual (3.00 am). Sin embargo, este es un procedimiento común que se realizaba durante el día, y que adicionalmente trajo un beneficio al paciente, pues permitió conocer el estado glucémico en dicho momento, así el médico clínico tratante pudo tomar decisiones sobre la terapéutica del paciente si lo requirió según el resultado. Antes del ingreso al estudio de cada paciente, éste dio su autorización con la firma del consentimiento informado que esta adjuntado en el anexo 4. Para haber realizado lo antes mencionado se contó con la autorización del comité de investigaciones y del comité de ética de la clínica FOSCAL bajo el protocolo número 0011780.001/3.

La recolección de datos se realizó bajo confidencialidad, privacidad y se mantuvo en reserva por los datos tomados de la historia clínica, por cuanto los fines del estudio son puramente científicos. Los autores del presente documento no reportan conflictos de intereses.

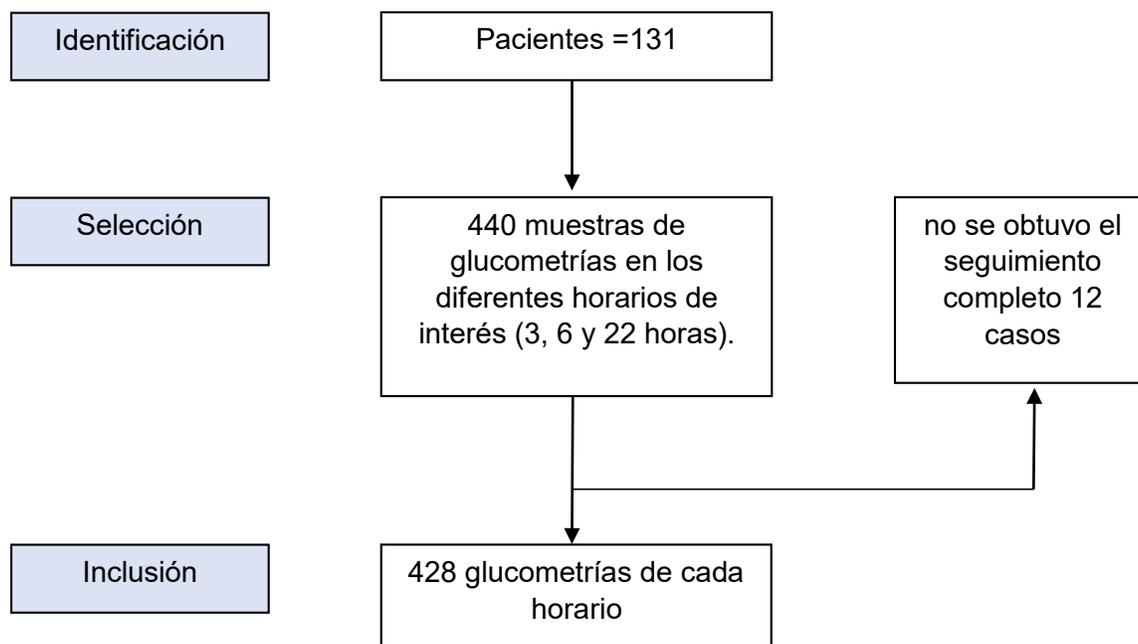
## RESULTADOS

### 9.1 Datos iniciales.

Se tomaron pacientes hospitalizados a cargo del servicio de medicina interna o como servicio interconsultante de la clínica Foscal internacional. En un periodo comprendido entre el 22 febrero 2020 al 23 de marzo de 2020.

Al aplicar los criterios de inclusión - exclusión y solicitud de consentimiento informado, se reclutaron 131 pacientes. De la totalidad de pacientes incluidos en el estudio se obtuvieron 440 muestras de glucometrías en los diferentes horarios de interés (3, 6 y 22 horas). De estas muestras no se obtuvo el seguimiento completo en 12 casos, por lo cual se incluyeron 428 glucometrías de cada horario. La Figura 1 refleja el diagrama de flujo sobre la recolección de datos.

**Figura 1. Diagrama de flujo sobre recolección de datos.**



## 9.2 Caracterización general de la población estudiada.

Se incluyeron en el estudio 131 pacientes, de los cuales 73 fueron hombres (55.73%). Las características demográficas y clínicas iniciales de ellos se muestran en la tabla 1. La mediana de la edad fue de 72 con rango intercuartil de (RIQ) 65-84 años. La mediana del índice de masa corporal (IMC) fue de 28.37 con RIQ 25.46-31.24 kg/mt<sup>2</sup>. La razón principal de hospitalización fue una infección en 66 pacientes (50 %). El sistema orgánico que principalmente se afectó al ingreso fue el cardiopulmonar con 52 pacientes (39%), así mismo, de las comorbilidades indagadas la Enfermedad renal crónica (ERC) fue la más frecuente (41%) con una mediana de creatinina de 1.12 con RIQ 0.86-1.58. Setenta pacientes estaban en tratamiento con insulina basal en forma ambulatoria antes de su hospitalización (52%). La mediana de la hemoglobina glicosilada fue de 7.3 con RIQ 6.9-7.8. Más del 80% de los pacientes fueron tratados por el servicio de medicina interna.

**Tabla 1. Características de base de los pacientes incluidos en el estudio**

Característica de base	N =131
<b>Sexo, n (%)</b>	
Mujer	58 (44.27)
Hombre	73 (55.73)
<b>Edad, mediana (RIQ)</b>	72 (65-84)
<b>Peso, mediana (RIQ)</b>	76 (69-83)
<b>IMC, mediana (RIQ)</b>	28.37 (25.46-31.24)
<b>DM de Novo, n (%)</b>	
Si	2 (1.53)
No	129 (98.47)
<b>Diagnóstico principal de ingreso, n (%)</b>	
Infeccioso	66 (50.38)
No infeccioso	65 (49.62)
<b>Diagnóstico principal de ingreso por sistema orgánico, n (%)</b>	
Cardiaco	28 (21.37)
Pulmonar	24 (18.32)
Genitourinario	19 (14.50)
Osteomuscular	32 (24.43)
Neurológico	9 (6.87)
Inmunohematológico	7 (5.34)

Gastrointestinal	12 (9.16)
<b>Comorbilidades, n (%)</b>	
Cirrosis	1 (0.76)
ERC	54 (41.22)
EPOC	13 (9.92)
ICC	50 (38.17)
Lipodistrofia	20 (15.87)
<b>Tipo de insulina basal usado al ingreso, n (%)</b>	
Glargina	64 (48.85)
Degludec	5 (3.82)
Detemir	1 (0.76)
No uso de insulina Basal	61 (46.56)
<b>Hemoglobina Glicosilada, mediana (RIQ)</b>	7.3 (6.9-7.8)
<b>Creatinina, mediana (RIQ)</b>	1.12 (0.86-1.58)
<b>Hemoglobina, mediana (RIQ)</b>	12.4 (11-13.8)
<b>Especialidad tratante, n (%)</b>	
Medicina interna	111 (84.73)
Cirugía Vasculat	4 (3.05)
Cardiología	6 (4.58)
Neurocirugía	2 (1.53)
Ortopedia	5 (3.82)
Urología	1 (0.76)
Clínica de dolor	2 (1.53)
<i>DM: Diabetes Mellitus, ERC: Enfermedad renal crónica, EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica, ICC: insuficiencia cardiaca congestiva.</i>	

### 9.3 Incidencia de hipoglucemia nocturna

Un total de 17 episodios de hipoglucemia (< 70 mg/dl) se documentaron, mostrando una incidencia del 3.97%. La hipoglucemia fue igual de frecuente tanto a las 3.00 am como a las 6.00 am, representando un 2.3% respectivamente. No hubo episodios de hipoglucemia severa (tabla 2 y 3).

**Tabla 2. Incidencia de hipoglucemia nocturna**

Hipoglucemia	N (%)	Total muestras
Si	17 (3.97)	428
No	411 (96.03)	

**Tabla 3. Hipoglucemia según horario**

Variable		N (%)	Total muestras
Hipoglucemia a las 6.00 horas	Si	10 (2.32)	431
	No	421 (97.68)	
Hipoglucemia a las 3.00 horas	Si	10 (2.34)	428
	No	418 (97.66)	
Hipoglucemia a las 22.00 horas	Si	7 (1.62)	431
	No	424 (98.38)	

#### 9.4 Factores asociados a la hipoglucemia nocturna

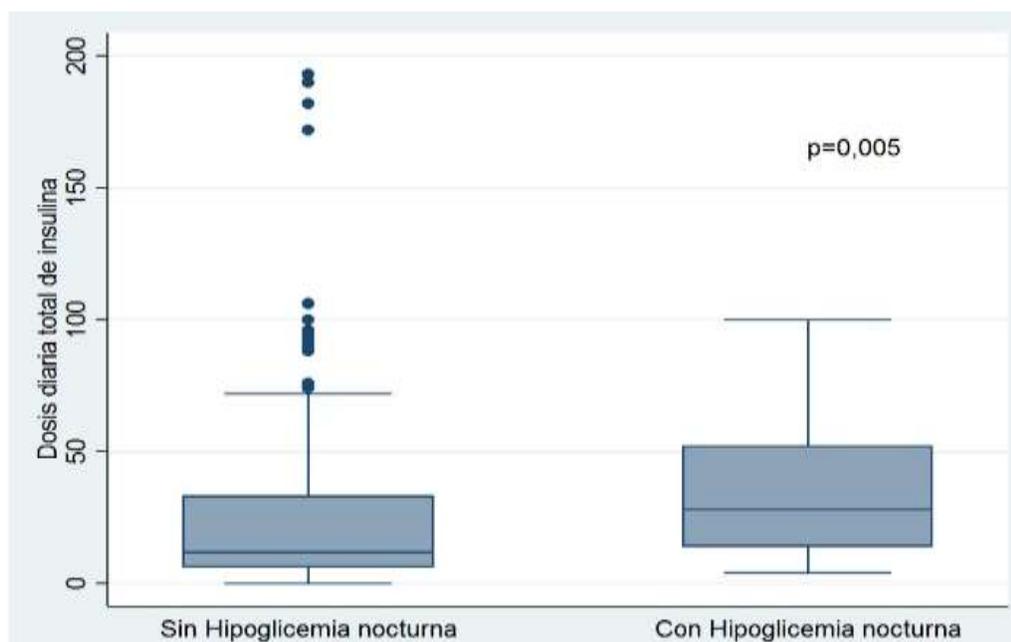
Según los datos analizados los factores asociados a episodios de hipoglucemia (< 70 mg/dl) nocturna fueron la DDTI, valor de hemoglobina y el nivel de hemoglobina glicosilada que presentaron una significancia estadística ( $p < 0.05$ ) y que se presentan en la tabla 4 y en la figura 2.

**Tabla 4. Factores asociados a hipoglucemia nocturna**

Variables	Con Hipoglucemia, Mediana (RIQ)	Sin Hipoglucemia, Mediana (RIQ)	Valor de $p$
Creatinina	1.2 (0.53-2.26)	1.18 (0.91-1.65)	0.887
Hemoglobina	10.6 (9.1-11.7)	12 (10.6-13.8)	0.026
Delta G nocturno	33 (21-70)	23 (3-57)	0.303
DDTI	28 (14-52)	12 (6-33)	0.005
IMC	28.57 (27.42-31.25)	27.68 (25.39-30.04)	0.564
Edad	71 (64-76)	73 (67-82)	0.231

HbA1c	7.8 (7.5-10)	7.3 (7.1-7.8)	0.005
-------	--------------	---------------	-------

**Figura 2 . DDTI asociado a hipoglucemia**



Así mismo, el haber presentado una patología infecciosa como causa de su ingreso hospitalario y tener como comorbilidad la lipodistrofia mostro ser un factor de significancia estadística ( $p < 0.05$ ) asociado a la producción de hipoglucemia nocturna (tabla 5).

**Tabla 5. Factores asociados a hipoglucemia nocturna**

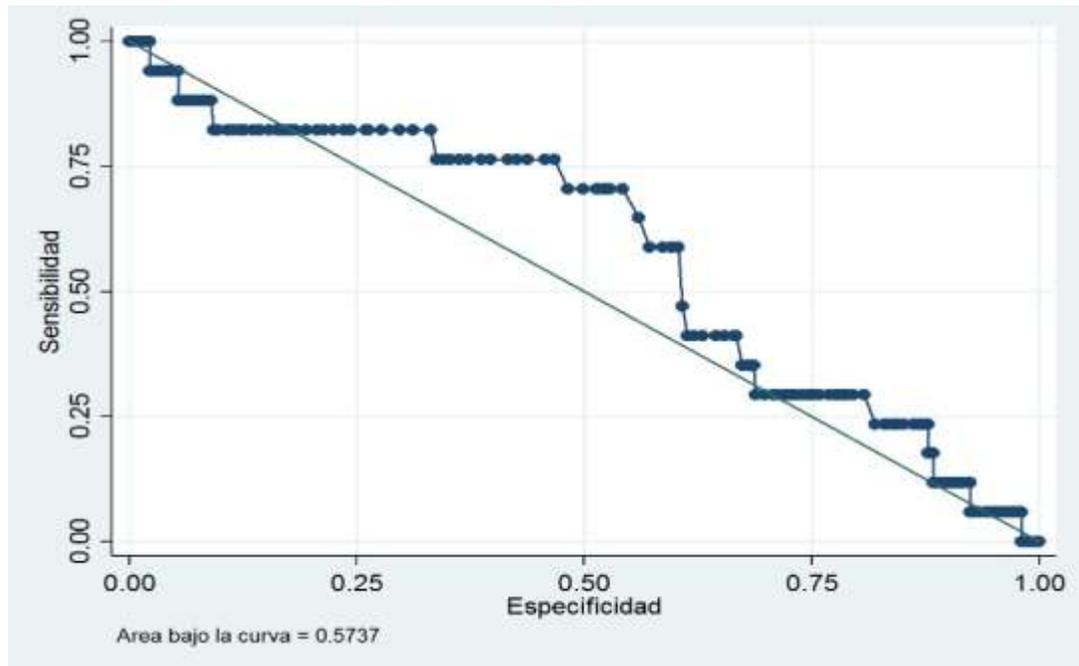
Variables	Con Hipoglucemia, N (%)	Sin Hipoglucemia, N (%)	Valor de p
-----------	-------------------------	-------------------------	------------

Diabetes Mellitus	Si	17 (100)	405 (98.54)	—
	No	0 (0.00)	6 (1.46)	
Diagnostico principal al ingreso	Infeccioso	15 (88.24)	221 (53.77)	0.004
	No infeccioso	2 (11.76)	190 (46.23)	
Sexo	Hombre	10 (58.82)	214 (52.07)	0.585
	Mujer	7 (41.18)	197 (47.93)	
Comorbilidad Cirrosis	Si	0 (0.00)	2 (0.49)	—
	No	17 (100)	409 (99.51)	
Comorbilidad ERC	Si	9 (52.94)	183 (44.53)	0.494
	No	8 (47.06)	228 (55.47)	
Comorbilidad EPOC	Si	0 (0.00)	37 (9)	—
	No	17 (100)	374 (91)	
Comorbilidad ICC	Si	8 (47.06)	173 (42.09)	0.685
	No	9 (52.94)	238 (57.91)	
Comorbilidad Lipodistrofia	Si	7 (41.18)	80 (19.46)	0.029
	No	10 (58.82)	331 (80.54)	

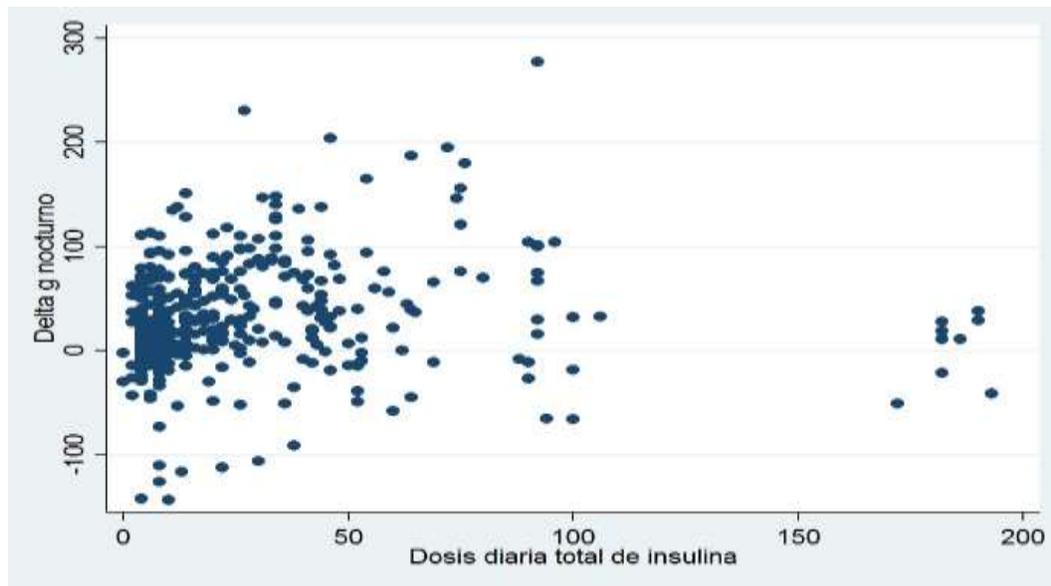
#### 9.4 Delta G y su relación con la producción de hipoglucemia

Se obtuvieron 428 deltas G para su análisis con su seguimiento. De estos datos se obtuvieron cálculos sobre sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo buscando la mejor relación numérica en la predicción de hipoglucemia nocturna. Estos datos se graficaron en el área bajo la curva que se muestra en la figura 3, donde no se encontró un valor de alto rendimiento que demostrará esta relación. Así mismo, no se encontró relación entre el delta G nocturno y la DDTI como variables asociadas a la hipoglucemia, como se grafica en la figura 4.

**Figura 3. Poder de discriminación del Delta G nocturno en la predicción de hipoglucemia nocturna, en una población de pacientes con DM2 hospitalizados, mediante la curva ROC y la determinación del área bajo la curva**



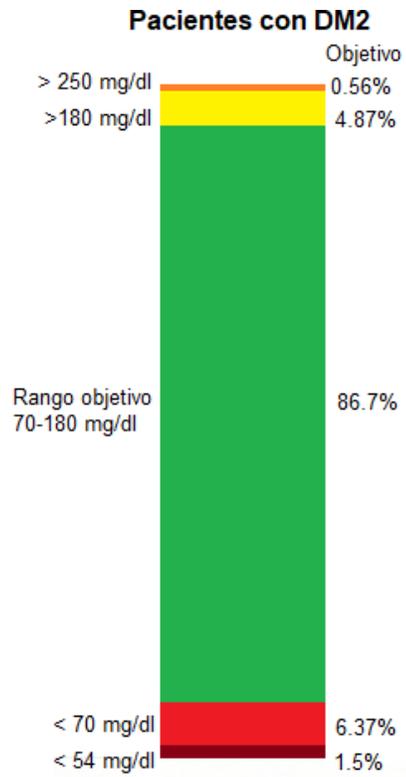
**Figura 4. Diagrama de dispersión que muestra la relación entre el delta G nocturno y la dosis diaria total de insulina**



### 9.5 Control glicémico durante la hospitalización

Al tener en cuenta todas las glucometrías tomadas durante la estancia hospitalaria de los pacientes se encontró que el 86.7% estuvieron en el rango objetivo entre 70-180 mg/dl como se muestra en la figura 5. Todas estas muestras incluyen además de las obtenidas en los horarios de análisis de hipoglucemia nocturna, las tomadas a las 11 y 17 horas.

**Figura 5. Porcentaje de pacientes con DM tipo 2 en el rango glicémico objetivo durante su hospitalización**



## DISCUSIÓN

Los eventos hipoglucémicos son menores en los DM tipo 2 que en los DM tipo 1, no obstante, presentan un mayor impacto, y en especial en pacientes ancianos, con múltiples comorbilidades y con una larga duración de la enfermedad. La HN a menudo pasa desapercibida por la atenuación de la respuesta simpático-adrenal, y cuando se prolonga a los 4 a 8 horas conlleva a una mayor tasa de complicaciones a nivel del sistema cardiovascular consecuencia de la hipopotasemia, de la inestabilidad en la placa de ateroma, de la disfunción trombocitaria y de las arritmias cardíacas, a su vez presenta una mayor estancia hospitalaria, elevando los costos y la morbimortalidad [1,19].

La hipoglucemia y la VG se consideran los principales desafíos durante la optimización del control glucémico. La individualización de los objetivos glucémicos, es decir, HbA1c, no siempre se traduce en mejores resultados clínicos. Por lo tanto, las medidas de glucemia más allá de HbA1c pueden evitar el riesgo de complicaciones relacionadas con la diabetes [20]. Es por tanto que, hoy en día, la VG se ha convertido en una herramienta útil que permite obtener datos sobre el comportamiento glucémico en el entorno hospitalario y ambulatorio siendo un predictor de hipoglucemia independientemente de los niveles de HbA1c [21,22]. Hay estudios que muestran que mantener un tratamiento intensivo con el régimen de insulina basal en bolo se logra que el coeficiente de variación (CV) disminuya a un umbral menor del 36% relacionándose con mejor control de la DM en el ámbito hospitalario [23], a diferencia que, cuando está por encima de este valor, puede aumentar hasta 3 veces la probabilidad de hipoglucemia. Esto también se demostró en relación al nivel medio de glucosa, en el que la incidencia de hipoglucemia disminuyó en un 14% por cada 10 mg del aumento de esta medida [23].

Nuestro estudio intentó demostrar que el delta G nocturno permitiría predecir episodios de hipoglucemia, sin embargo, no fue posible encontrar un valor de referencia con la adecuada sensibilidad, especificidad y valores predictivos, probablemente debido a la baja incidencia de hipoglucemia nocturna que se explica por el porcentaje bajo de pacientes (15.9%) que estuvieron fuera de la meta del CV y debido a que la mayoría estuvieron en el rango glucémico objetivo hospitalario (70-180 mg/dl). Así mismo, si se tiene en cuenta la diferencia entre las medianas del Delta G nocturno en los pacientes con y sin hipoglucemia fue de 10 mg/dl, al cual si se le quisiera dar un poder estadístico mínimo de 0.8 necesitaría al menos una muestra que contenga 100 episodios de hipoglicemia nocturna, con esto es claro que al estudio le faltó poder y en este sentido tamaño de muestra para lograr obtener su objetivo como una variable que permita predecir hipoglucemia nocturna del siguiente día. Estos datos permiten abrir el camino para continuar con la hipótesis de este estudio recalculando el tamaño de la muestra esperando obtener

el poder requerido para probarla. También abre otra puerta para invitar a la realización de más estudios sobre la variabilidad glucémica tomando en cuenta medidas como CV, nivel medio de glucosa y desviación estándar en su poder predictivo conocido para el diagnóstico de hipoglucemia [9,23].

En estudios previos la incidencia de hipoglucemia nocturna llega a ser tan alta hasta del 39%[1]. Sin embargo, en un estudio de reciente publicación realizado en Bogotá por Gómez et. al, muestra una incidencia del 8,82 % detectados por monitorización continua de glucosa, con unos niveles de glucemia entre (54 a 70 mg/dl) [21]. En nuestro estudio evidenciamos una tasa aproximada de 4% de nuevos episodios de hipoglucemia (<70 mg/dl), lo cual es más bajo y es probable que se deba a que el control glucémico que realizamos fue con glucometría capilar tomada en determinadas horas del día según lo recomendado por las guías ADA 2019, mientras que los otros estudios hicieron un seguimiento con monitoria glucémica continua. También hay otros factores que explican este hallazgo y es la exclusión de los pacientes con corticoides sistémicos, uso de nutrición enteral y parenteral de nuestro estudio y que, sí hicieron parte de otras investigaciones [23,24].

Otros factores relacionados con la hipoglucemia son la presencia de comorbilidades [10], dosis de insulina, tipo de insulina y el estar en tratamiento previo a la hospitalización con insulina [25]. Una de las complicaciones cutáneas de la inyección de la insulina es la lipoatrofia o pérdida de la grasa local, como resultado de una reacción inflamatoria local mediada por el complejo inmunitario. Esta condición causa retraso en la liberación de insulina y está relacionada con malas técnicas de inyección de la insulina (reutilización de la aguja, selección inapropiada de la longitud aguja y rotación insuficiente del sitio), y a menudo se asocia con un mal control glucémico, una mayor variabilidad glucémica (VG) y una hipoglucemia impredecible. La lipoatrofia se ha correlacionado con el uso de dosis altas de insulina, y esto se explicaría por un absorción defectuosa de la insulina por los sitios anormales de inyección, hallazgos encontrados en el estudio realizado por Omar et al [26,27]. En nuestra investigación evidenciamos que presentar lipodistrofia, presenta fuerte asociación la con la producción de hipoglucemia nocturna (<70 mg/dl), sin embargo esta asociación carece de validez debido a las características utilizadas para su diagnóstico dado que fueron basadas en la historia clínica y no hubo una metodología de identificación bien validada, además se presentó escasez de medios prácticos para identificar a los pacientes en riesgo.

En nuestros hallazgos encontramos que un DDTI alta (mediana=28U), se relacionaba con HN ( $p=0.005$ ), lo cual pone en evidencia que los pacientes que ingresan a hospitalización con grandes dosis de insulina diaria se les debería plantear medidas de optimicen el control glucémico y con ello se disminuya paulatinamente la dosis de insulina requerida. Estos hallazgos han sido

evidenciados en estudios previos como el de Eliot et al, donde el exceso de insulina representaba casi el 60% de los eventos de hipoglucemia en una población de un hospital general, y a su vez en la investigación de Mathioudakis et al, donde se predijo que al reducir la DDTI en  $\geq 20\%$  se asoció a mayor probabilidad de normoglucemia [28].

Por otro lado, la hipoglucemia se asocia con la gravedad de la sepsis: la secreción de glucagón del páncreas y la gluconeogénesis en el hígado disminuyen cuando se produce una sepsis grave, lo que causa insuficiencia orgánica múltiple, el estudio realizado por Takeishi et al, sugiere que hipoglucemia y el alto valor CV, el valor DE y las concentraciones medias de glucosa, se asocian significativamente con un aumento de la mortalidad en el caso de pacientes con DM no UCI con enfermedades infecciosas que se sometieron a intervenciones para el control glucémico [29]. En nuestra investigación hallamos que tener una patología infecciosa como causa de la hospitalización se relacionaba significativamente con la producción de hipoglucemia nocturna ( $<70$  mg/dl).

También en investigaciones previas se ha relacionado que un mal control ambulatorio de la DM se asocia con valores menores de 70 mg/dl de glucemia [19]. Nuestros resultados siguen esta tendencia, ya que tener una HbA1c alta, antes de la hospitalización, presentaron una relación estadísticamente significativa con hipoglucemia nocturna. Datos que se correlacionan con el estudio de diabetes FREMANTLE, donde reportaron que un aumento del 1% en HbA1c se asoció significativamente con una mayor frecuencia de eventos hipoglucémicos [30], estos hallazgos son concoordantes con el ensayo ACCORD, en el cual los participantes que no lograron una caída en su nivel de HbA 1c a pesar del tratamiento intensivo o estándar para la diabetes experimentaron altas tasas de hipoglucemia severa [31].

## CONCLUSIONES

- No se encontró un valor de referencia para demostrar que el delta G nocturno permitiría predecir los episodios de hipoglucemia, debido a la baja incidencia del 3.9% de hipoglucemia nocturna que encontramos en pacientes hospitalizados detectada por glucometría capilar
- Factores como presentar una patología infecciosa al momento de su ingreso hospitalario, altas dosis de insulina diarias, elevados niveles de HbA1c y tener lipodistrofia previa a la hospitalización mostraron significancia estadística ( $p < 0.05$ ) como factores asociados a la producción de hipoglucemia nocturna. Esta información es útil para detectar pacientes con alto riesgo de hipoglucemia en el entorno hospitalario

## FORTALEZAS Y LIMITACIONES

- Los puntos fuertes de este estudio son el alto número de pacientes que se incluyeron con datos completos de variables clínicas y de laboratorio junto a un seguimiento glucométrico estricto según indicaciones de ADA 2019, siendo el primer estudio en la región que describe factores relacionados con la hipoglucemia nocturna de los pacientes hospitalizados con DM tipo 2 en sala general. Estos datos pueden permitir realizar análisis en búsqueda de otras variables relacionadas con la VG que permitan una mejor comprensión del comportamiento glucémico de los pacientes para implementar medidas en pro de mejorar su tratamiento intrahospitalario.
- La rigurosa aplicación de los criterios de inclusión y exclusión, si bien se ha reflejado en una menor incidencia de hipoglucemia nocturna, al comparar con los demás estudios sobre el tema, es su principal fortaleza, ya que permite evaluar otras variables que influyan en el control glucémico.
- Es un estudio fácilmente reproducible en ambientes hospitalarios donde no se cuente con monitor de glucemia continua y que se requiera evaluar la incidencia de hipoglucemias u otros hallazgos relacionados.
- Con el abordaje de este estudio, se continua una línea de investigación con el fin de determinar la variabilidad glucémica, lo cual permitirá fortalecer el área de investigación mediante la formulación de nuevas hipótesis y preguntas, en beneficio de los pacientes.
- Los sitios de inyección deben explorarse sistemáticamente en búsqueda de lipoatrofia por los médicos. Además, ellos deben implementar actividades educativas apropiadas para enseñar a sus pacientes la verificación periódica de las áreas de aplicación de la insulina.
- La principal limitante del estudio es el no uso de monitoría glicémica continua, ya que esto hubiese permitido un seguimiento más estricto y como se mencionó previamente puede estar relacionado con la baja incidencia de hipoglucemia que hallamos en relación a otras investigaciones.

## FINANCIACIÓN Y CONFLICTOS DE INTERÉS

El presente artículo fue autofinanciado por el autor principal.

Los autores no hemos recibido ayuda económica alguna para la realización de este trabajo. Tampoco hemos firmado ningún acuerdo por el que vayamos a recibir beneficios u honorarios por parte de alguna entidad comercial. Además, ninguna entidad comercial ha pagado ni pagará a fundaciones, instituciones educativas u otras organizaciones sin ánimo de lucro a las que estemos afiliados.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Klimontov VV, Myakina NE. Glucose variability indices predict the episodes of nocturnal hypoglycemia in elderly type 2 diabetic patients treated with insulin. *Diabetes Metab Syndr.* 2017;11(2):119-124.
2. Pratiwi Ch, Mokoagow MI, Kshanti IA, Soewondo P. The risk factors of inpatient hypoglycemia: A systematic review. *Heliyon* 6 (2020) e03913.
3. Gómez-Huelgas R, Guijarro-Merino R, Zapatero A, Barba R, Guijarro-Contreras A, Tinahones F, et al. La frecuencia y el impacto de la hipoglucemia en pacientes hospitalizados con diabetes: un estudio de base poblacional. *J. Diabet. Complicado*, 29 ( 8 ) ( 2015 ), págs. 1050 – 1055.
4. Wexler DJ, Meigs JB, Cagliero E, Nathan DM and Grant RW. Prevalence of Hyper- and Hypoglycemia Among Inpatients With Diabetes. *Diabetes Care* 2007 Feb; 30(2): 367-369.
5. Ticse R, Chávez D, Valenzuela F, Castillo N y Barrios M. Frecuencia y factores asociados a la hipoglicemia en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 hospitalizados. *Rev Soc Peru Med Interna* 2014; vol 27 (4)
6. Macias Y y Calderon J. Incidencia y comportamiento de casos de hipoglicemia en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y 2, unidad de medicina interna (sexto piso) hospital universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva. 2007. Disponible online en <https://contenidos.usco.edu.co/salud/images/documentos/grados/T.G.Medicina/241.T.G-Yina-Paola-Mac%C3%ADas-Molina,-Jos%C3%A9-Holman-Calder%C3%B3n-Castro-2007.pdf>
7. Clus S, Crețeanu G, Popa A. Nocturnal hypoglycemia in type 2 diabetes. *Rom J Diabetes Nutr Metab Dis.* 25(1):099-103
8. Niskanen L, Virkamaki A, Hansen JB and Saukkonen T. Fasting plasma glucose variability as a marker of nocturnal hypoglycemia in diabetes: Evidence from the PREDICTIVE study. *Diabetes Res Clin Pract.* 2009 Nov;86(2):e15-8.
9. Umpierrez G and Kovatchev B. Glycemic Variability: How to Measure and its Clinical Implication for Type 2 Diabetes. *Am J Med Sci.* Dec (2018); 356(6):518-527
10. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes 2019. *Diabetes Care.* 2019 Jan; 41 (Suplemento 1): S152-S153.
11. Campbell I. La metformina y las sulfonilureas: el riesgo comparativo. *Hormone Metab Res Supplement Ser.* 1985; 15: pp. 105-111
12. Ahrén B. Evitar la hipoglucemia: una clave para el éxito de la terapia hipoglucemiante en la diabetes tipo 2. *Vasc Health Risk Manag.* 2013; 9: pp.
13. Suh S and Kim JH. Glycemic variability: How do we measure it and why is it important?. *Diabetes & metabolism journal.* 2015. 39(4), 273-282.

14. American Diabetes Association. Management of diabetes in pregnancy. Sec. 13. In Standards of Medical Care in Diabetes 2017. Diabetes Care. 2018; 40(Suppl. 1):S114–S119
15. Unger J and Parkin C. Hypoglycemia in insulin-treated diabetes: a case for increased vigilance. *Postgraduate medicine*. 2011. 123(4), 81-91.
16. Candido, R. Which patients should be evaluated for blood glucose variability?. *Diabetes, Obesity and Metabolism*. 2013. 15(s2), 9-12.
17. Uemura F, Okada Y, Torimoto K, Tanaka Y. Relation between hypoglycemia and glycemic variability in type 2 diabetes patients with insulin therapy: a study based on continuous glucose monitoring. *Diabetes Technol Ther*. 2018;20:1-7
18. Gomez AN and Umpierrez GE. Continuous glucose monitoring in insulin-treated patients in Non-ICU settings. *J Diabetes Sci Technol*. 2014 Sep;8(5):930-6
19. Frier BM, Schernthaner G, Heller S. Hypoglycemia and cardiovascular risks. *Diabetes Care* 34: 132- 137, 2011.
20. Chehregosha H, Khamseh ME, Malek M, Hosseinpanah F, Ismail-Beigi F. A View Beyond HbA1c: Role of Continuous Glucose Monitoring. *Diabetes Ther*. 2019;10(3):853-863
21. Engler B, Koehler C, Hoffmann C, et al. Relationship between HbA1c on target, risk of silent hypoglycemia and glycemic variability in patients with type 2 diabetes mellitus. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2011;119:59-61.
22. Gómez AM, Carrillo DCH, Velandia OMM. Devices for continuous monitoring of glucose: update in technology. *Med Devices Evid Res*. 2017;10:215-224.
23. Gómez AN, Madero AI, Henao DC et al. Hypoglycemia incidence and factors associated in a cohort of patients with type 2 diabetes hospitalized in general ward treated with basal bolus insulin regimen assessed by continuous glucose monitoring. *J Diabetes Sci Technol*. 2020 mar; 14 (2): 233–239
24. Henderson J., Allen K., Deary I. y Frier B. Hypoglycaemia in insulin-treated Type 2 diabetes: frequency, symptoms and impaired awareness. *Diabetic Med* 2003; 20: pp. 1016-1021
25. Lichtenegger KM, Smajic E, Plank J, et al. GlucoTab-guided insulin therapy using insulin glargine U300 enables glycaemic control with low risk of hypoglycaemia in hospitalized patients with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab*. 2019; 21:584-591. doi:10.1111/dom.13559.
26. M. A. Omar, A. A. El-Kafoury, and R. I. El-Araby, "Lipohypertrophy in children and adolescents with type 1 diabetes and the associated factors," *BMC Research Notes*, vol. 4, no. 1, p. 290, 2011.
27. A. al Hayek, A. A. Robert, R. B. Braham, and M. A. al Dawish, "Frequency of lipohypertrophy and associated risk factors in young patients with type 1 diabetes: a cross-sectional study," *Diabetes Therapy*, vol. 7, no. 2, pp. 259–267, 2016.
28. Mathioudakis, N., Everett, E., & Golden, S. H. (2016). Prevention and management of insulin-associated hypoglycemia in hospitalized patients. *Endocrine practice: official journal of the American College of*

Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists, 22(8), 959–969.

29. Takeishi S, Mori A, Hachiya H, et al. Hypoglycemia and glycemic variability are associated with mortality in non-intensive care unit hospitalized infectious disease patients with diabetes mellitus. *J Diabetes Investig.* 2016;7(3):429-435
30. Davis TM, Brown SG, Jacobs IG, Bulsara M, Bruce DG, Davis WA. Determinants of severe hypoglycemia complicating type 2 diabetes: the Fremantle diabetes study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95(5):2240-2247.
31. Miller ME, Bonds DE, Gerstein HC, Seaquist ER, Bergenstal RM, Calles-Escandon J, Childress RD, Craven TE, Cuddihy RM, Dailey G, Feinglos MN, Ismail-Beigi F, Largay JF, O'Connor PJ, Paul T, Savage PJ, Schubart UK, Sood A, Genuth S, ACCORD Investigators. *BMJ.* 2010 Jan 8; 340():b5444

ANEXOS  
ANEXO 1. VARIABLES DEL ESTUDIO.

Nombre de variable	Definición operativa	Tipo de variable	Nivel de medición	Unidad de medida
<b>Hipoglucemia nocturna</b>	Nivel de glucemia menor a 70 mg/dl entre las 22:00 horas y las 06:00 horas del día siguiente	Cualitativa	Dicotómica	SI /NO
<b>Hipoglucemia diurna</b>	Nivel de glucemia menor a 70 mg/dl entre las 06:00 horas y las 22:00 horas del mismo día	Cualitativa	Dicotómica	SI/NO
<b>Delta de glucemia nocturna</b>	Diferencia de la glucemia entre las 22:00 horas y las 06:00 horas del día siguiente	Cuantitativa	Continua	mg/dl
<b>Dosis diaria total de insulina</b>	Sumatoria de las dosis de insulina (insulina prandial y basal) administrada desde las 6:00 horas hasta las 22:00 horas del mismo día en que el paciente se le mide el delta G nocturno.	Cuantitativa	Discreta	Unidades

## ANEXO 2. FORMATOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS DELTA G.

**FORMATO DE RECOLECCION DE DATOS DELTA G (#)**

Fecha ingreso   
 # Identificación   
 Edad (años)   
 Peso (Kg)   
 Antecedente DM (SI/NO)   
 HbA1c (%)

Dx principal   
 Sexo (M/F)   
 Talla (cms)   
 Creatinina Ingreso (mg/dl)   
 HB ingreso (gr/dl)   
 Diagnóstico principal

Comorbilidades asociadas (check):			
Cirrosis		Falla Cardiaca	
ERC		Lipodistrofia	
EPOC			

Día	Fecha (dd/mm/aa)	Horario Glucometría						Dosis de Insulina					Delta G nocturno	Ayuno por Cx		Vía oral		Sepsis	
		6:00	11:00	17:00	22:00	3:00	Otro horario	Basal	AD	AD	AC	DD TI		SI	NO	SI	NO	SI	NO
1																			
2																			
3																			
4																			
5																			
6																			
7																			
8																			
9																			
10																			

## ANEXO 3. APROBACIÓN DEL COMITÉ DE ÉTICA, INVESTIGACIÓN DE LA CLÍNICA FOSCAL.



**FUNDACIÓN OFTALMOLÓGICA DE SANTANDER  
FOSCAL  
NIT 890.205.361-4  
Comité de Ética en Investigaciones CEI - FOSCAL  
Resultado de la revisión**

**Protocolo y/o Acción de Seguimiento 001780**

**Número de dictámen 02007/2020**

**Decisión Oficial: Aprobado**

Título Protocolo	000 DIFERENCIA DE GLUCOSA ENTRE LAS 22:00 HORAS Y 6:00 HORAS COMO PREDICTOR DE HIPOGLICEMIA NOCTURNA EN PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2 HOSPITALIZADOS
Investigador	Ferney Albeiro Africano Lopez
Fecha de decisión	17 / Ene / 2020
Acta Nro	1
Seguimiento	No aplica
Patrocinador:	No hay patrocinador
Centro de Investigación:	Universidad Autónoma de Bucaramanga-UNAB

El CEI FOSCAL se reunió en sesión ordinaria dando cumplimiento a lo dispuesto en el ESTATUTO del Comité de Ética de la Investigación en el ARTÍCULO 10. CONFORMACIÓN: que expresa: El CEI-FOSCAL estará integrado por un grupo multidisciplinario de ocho miembros...; en el ARTICULO 20°. QUÓRUM: Para que exista quórum decisorio se debe cumplir los siguientes criterios: a) Contar con mínimo cinco miembros del comité b) Estar presente, al menos, un miembro no vinculado laboralmente a la FOSCAL. c) Estar presente, al menos, un miembro no experto en el área de investigación clínica. d) Estar presente el Presidente del Comité, el Vicepresidente y/o su segundo Vicepresidente. e) Estar presente, al menos, un miembro médico. f) Estar presente, al menos, un miembro no científico. g) Estar presente, al menos, el Representante de la comunidad. e) Las discusiones y deliberaciones de cada sesión se documentarán en el acta de sesión que estará a disposición de los entes regulatorios y auditorías de los patrocinadores. f) Solamente los miembros del CEI-FOSCAL que participen en la revisión y discusión deberán dar su opinión y/o asesoramiento y documentarán su presencia firmando las actas y en el numeral que define el Quórum decisorio cuando se cumplan los siguientes criterios: Contar con mínimo cinco miembros del Comité. Estar presente al menos, un miembro no vinculado laboralmente a la FOSCAL, un miembro no experto en el área biomédica, y un miembro con experiencia en investigación en salud. y en su ARTÍCULO 21o. MECANISMO DE LAS DECISIONES: Las decisiones del CEI-FOSCAL se tomarán preferencialmente por consenso, y ocasionalmente por mayoría absoluta de votos, requiriéndose en esta situación del voto favorable del experto en investigaciones biomédicas y del representante no vinculado a la FOSCAL, contando con el quórum para sesionar de la mitad más uno de los miembros, para expedir la aprobación de un estudio.

### **Consentimiento Informado**

**CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN EL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN: Diferencia de glucosa entre las 22:0 horas y 6:00 horas como predictor de hipoglicemia nocturna en pacientes diabéticos tipo 2 hospitalizados** Tipo de Consentimiento: General Versión: 1 Fecha Elab:2020-01-03

Concepto del Comité:Aprobado

Observación:El consentimiento informado elaborado para este proyecto incluye los aspectos requeridos para proveer la información necesaria a las personas que se incluyan en el estudio y el investigador principal debe garantizar la obtención del documento firmado por cada uno de los participantes en el estudio. Se requiere que el investigador principal registre su nombre, cédula y firme el consentimiento informado para su aprobación.

### **Consentimiento Informado**

**CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN EL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN: Diferencia de glucosa entre las 22:0 horas y 6:00 horas como predictor de hipoglicemia nocturna en pacientes diabéticos tipo 2 hospitalizados** Tipo de Consentimiento: General Versión: 1 Fecha Elab:2020-01-03

Concepto del Comité:Aprobado

Observación:El consentimiento informado elaborado para este proyecto incluye los aspectos requeridos para proveer la información necesaria a las personas que se incluyan en el estudio y el investigador principal debe garantizar la obtención del documento firmado por cada uno de los participantes en el estudio.

### **Protocolos**

**PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN: DIFERENCIA DE GLUCOSA ENTRE LAS 22:00 HORAS Y 6:00 HORAS COMO PREDICTOR DE HIPOGLICEMIA NOCTURNA EN PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2 HOSPITALIZADOS** Versión:1 Fecha Elab: 2020-01-03 Idioma:Español

Concepto del Comité:Aprobado

Observación:La documentación mantiene un alto nivel de calidad técnica y científica del proyecto, de sus aspectos reglamentarios, y sus aspectos éticos.

### **Hoja de Vida**

**Ferney Albeiro Africano Lopez**

**Funcion :Investigador Principal Horas Estudio:80 Horas Otros: 0**

Concepto del Comité:Aprobado

Observación:La hoja de vida cumple con los requisitos académicos y técnicos requeridos.

### **Hoja de Vida**

**Miguel Enrique Ochoa Vera**

**Funcion :Director de Tesis**

Concepto del Comité:Aprobado

Observación:La hoja de vida cumple con los requisitos académicos y técnicos requeridos

### **Asistieron los siguientes miembros:**

Carlos Paredes Gomez Presidente CEI FOSCAL Medico Magister en salud pública Asistente

Clara Ines Prada Forero Vicepresidente CEI FOSCAL Médico Especialista en Gerencia de la seguridad social y proyectos en salud Asistente

Sergio Eduardo Serrano Gomez Segundo Vicepresidente CEI FOSCAL Medico Magister en epidemiologia Asistente

Daisy Alejandra Mendez Clavijo Secretaria Técnica del CEI FOSCAL Abogada Asistente

Elizabeth Niño Mosquera Miembro del comité Enfermera especialista en cuidado crítico Asistente  
Luz Amparo Hernandez Duran Miembro del comité Trabajadora Social Especialista en Gestión Humana Asistente  
Edgar David Gomez Laiton Miembro del comité Médico Internista Asistente  
Gloria Patricia Rueda Carreño Miembro del comité Odontóloga Máster en Bioética Asistente

  
Dr. Carlos Paredes Gómez  
Presidente Comité de ética CEI - FOSCAL

  
FOSCAL  
COMITÉ DE ÉTICA EN  
INVESTIGACIÓN

Fecha Creación: 20/01/2020 17:49

---

Call 158 No. 20-95 Cañaveral Teléfono (057)7000300 Ext: 6237 correo electrónico [comite.etica.foscal@gmail.com](mailto:comite.etica.foscal@gmail.com)  
Floridablanca - Santander Apartado Aéreo 3128

Elaborado con CamScanner

## ANEXO 4. FORMATO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.

### CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN EL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN:

#### Diferencia de glucosa entre las 22:00 horas y 6:00 horas como predictor de hipoglucemia nocturna en pacientes diabéticos tipo 2 hospitalizados

Fecha: \_\_\_\_\_ Hora: \_\_\_\_\_

Nombre del participante: \_\_\_\_\_

Se le está invitando a participar en un estudio de investigación. Antes de decidir es importante que usted entienda porque se está haciendo la investigación y lo que implica. Por favor tómese su tiempo para leer cuidadosamente la siguiente información y discutirlo con otros si lo desea. Por favor pregunte si hay algo que no está claro o si desea más información con el fin que defina si quiere o no participar.

Los investigadores principales: Dr Ferney Albeiro Africano López y Miguel Enrique Ochoa Vera que pertenecen a la universidad autónoma de Bucaramanga, se encuentran realizando un proyecto de investigación en la categoría de generación de conocimiento medico con el fin de establecer la relación del delta de glucometría entre las 22:00 horas y las 6:00 horas del día siguiente como predictor de hipoglucemia nocturna del siguiente día.

La investigación consiste en una selección de pacientes de 18 años o mayores con diagnóstico de Diabetes mellitus tipo 2, que estén hospitalizados en la Clínica Foscal internacional que cumplan con los criterios de inclusión y ninguno de exclusión.

En caso de aceptar el ingreso al estudio, se revisarán las historias clínicas actuales y pasadas para obtener información clínica de interés como edad, peso, talla, hemoglobina glicosilada, glucometrías tomadas durante el día antes de las comidas y a la hora de acostarse, función renal, hemoglobina, diagnóstico de la hospitalización actual y antecedentes patológicos. Así mismo se anotará su número de identificación para revisar dichos datos antes mencionados posteriormente según lo requieran los investigadores. Los datos obtenidos se anotarán en la tabla de recolección de datos del estudio. Además, se permite la toma de una glucometría a las 3.00 a.m. para buscar activamente eventos de hipoglucemia asintomática durante los primeros 6 días de su estancia en las salas de hospitalización.

El participar en el proyecto, no acarrea ningún costo, ni tampoco recibirá ningún reembolso económico. Tiene un riesgo mínimo al acceder a la toma de glucometrías de las 3.00 am, procedimiento que no difiere de las demás tomas realizadas durante el día para el control glicémico y si brinda información que puede permitir al médico tratante tomar decisiones sobre el manejo. Los insumos para la toma de esta glucometría (glucómetro, tiras y lancetas) serán asumidos por los investigadores y serán tomadas por el personal médico o de enfermería a cargo del paciente. En caso que el paciente presente síntomas compatibles con hipoglucemia, este será valorado por el

Versión 1.0  
Fecha: 03 de enero de 2020  
Página | 1



medico encargado como generalmente se realiza y posterior a la evaluación, si el medico indica una toma de glucometría esta puede realizarse con los insumos aportados por los investigadores o se hará mediante el procedimiento habitual con el laboratorio de la clínica Foscal internacional. En caso de documentarse una hipoglicemia con una glucometría menor o igual de 70 mg/dl en el horario de las 10.00 pm a las 6.00 am del día siguiente el personal de enfermería encargado avisará al médico tratante o encargado en ese momento del paciente para que este indique el tratamiento, que será cubierto económicamente por la aseguradora del paciente, ya que es una complicación propia de su patología de base la diabetes mellitus tipo 2 y que no se está produciendo por la participación en el estudio.

Si usted decide participar, se le solicitara que firme. Usted es libre de retirarse en cualquier momento y sin dar una explicación. Esto no afectará la calidad de la atención médica que recibirá durante su hospitalización.

Los resultados del estudio los vamos a combinar y presentar en grupos de pacientes (no en pacientes individuales). Ningún individuo será identificado en cualquier presentación o publicación de los resultados de esta investigación los cuales se planean publicarse y exponerse en revistas y congresos médicos. Lo anterior cumple con lo establecido por la ley 1581 DE 2012 sobre la protección de datos personales. Este estudio fue revisado por el comité de ética de esta misma institución y dio su autorización para su realización.

Una vez leído lo anterior y haber entendido completamente toda la información, y posterior a resolver mis dudas, Yo \_\_\_\_\_ identificado con c.c. \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ decido ACEPTAR \_\_\_\_\_ o RECHAZAR \_\_\_\_\_ mi participación en el estudio.

Cualquier duda o inquietud puede comunicarse con el investigador principal: Dr Ferney Albeiro Africano López, que pertenece a la UNAB como estudiante de post grado en medicina interna. Teléfono contacto 3124044406, email: [fafricano623@unab.edu.co](mailto:fafricano623@unab.edu.co).

Así mismo, si tiene preguntas acerca de sus derechos como participante de una investigación, sino puede resolver sus inquietudes con el médico o el personal del estudio, si tiene una queja puede comunicarse con el Dr. Carlos Paredes Gómez Presidente del Comité Ética en investigaciones CEI-FOSCAL al teléfono 3164907331.

Nombre del participante: \_\_\_\_\_

Firma del participante: \_\_\_\_\_

CC:

Versión 1.0  
Fecha: 03 de enero de 2020  
Página | 2



## ANEXO 5. FORMATO DE COTIZACIÓN Y PAGO DE GLUCOMETRÍAS



Floridablanca, Junio 12 de 2020

### A QUIEN PUEDA INTERESAR

Nos permitimos Certificar que el cliente **FERNEY ALBEIRO AFRICANO LOPEZ** con CC: 1.098.677.612 facturó un total de 397 glucometrías por valor de \$3.431 c/u para un total de \$ 1.362.107

Cordialmente,

Ba ct. Esp. Diana M. Moreno Cepeda

**Higuera Escalante | Dirección comercial**

Ejecutiva Comercial

(+57) 3164011157 (+57) (7) 6787870 ext. 1633-1226

[canalreferencia@higueraescalante.com](mailto:canalreferencia@higueraescalante.com) | [www.higueraescalante.com](http://www.higueraescalante.com)

VIP. Carlos Ardila Lulle  
Torre B piso 4 Módulo 39  
Bucaramanga

Sede Cábecera  
Cl 48 N° 32-25  
Bucaramanga

Fiscal Internacional  
Piso 0 Módulo 10  
Floridablanca

## ANEXO 6. CARTA DE AUTORIZACIÓN DE DIRECTOR DE TESIS

Bucaramanga 12 de junio de 2020

Señores

**DEPARTAMENTO DE INVESTIGACION  
UNIVERSIDAD AUTONOMA DE BUCARAMANGA  
L. C.**

Respetados señores

Por medio de la presente pongo a su consideración el trabajo de grado titulado: **DIFERENCIA DE GLUCOSA ENTRE LAS 22:00 HORAS Y 6:00 HORAS COMO PREDICTOR DE HIPOGLUCEMIA NOCTURNA EN PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2 HOSPITALIZADOS.** El cual fue realizado por el estudiante de postgrado **FERNEY ALBEIRO AFRICANO LÓPEZ**, para optar el título de especialista en medicina interna. Trabajo que desarrolló bajo mi supervisión, el cual he leído y estoy de acuerdo con todo lo consignado en él.

Atentamente



**Gustavo Adolfo Parra Serrano, Md, Esp**

Médico especialista en medicina interna, endocrinología.

Docente Universidad Autónoma de Bucaramanga.

Director proyecto de grado

## **ANEXO 7. FORMATO DE ENTREGA DE TRABAJO DE GRADO**