



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIVERSIDAD VERACRUZANA  
DEPARTAMENTO DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**



**DIRECCIÓN REGIONAL SUR  
DELEGACIÓN VERACRUZ NORTE  
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR No. 61**

**TESIS**

**" EFECTIVIDAD DE LA CRONOTERAPIA EN CONTROL  
GLUCEMICO DEL PACIENTE DIABETICO TIPO 2  
INSULINODEPENDIENTE"**

**QUE PARA OBTENER EL GRADO DE  
ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR**

**PRESENTA:**

**Dra. Perla Lezama Sánchez**

**ASESORES:**

**Dr. Ignacio Rocha Herrera**

**Profesor instructor de Medicina Interna**

**Dra. Obdulia Texon Fernández**

**Maestría en Investigación Clínica**

**Dra. Edith Guillén Salomón**

**Coordinador clínico de educación e investigación en salud.**

**H. VERACRUZ, VER.**

**DICIEMBRE 2014**

**" EFECTIVIDAD DE LA CRONOTERAPIA EN CONTROL GLUCEMICO DEL  
PACIENTE DIABETICO TIPO 2 INSULINODEPENDIENTE"**

**Dra. Perla Lezama Sánchez<sup>1</sup>**

**Dr. Ignacio Rocha Herrera<sup>2</sup>**

**Dra. Obdulia Texon Fernández<sup>3</sup>**

**Dra. Edith Guillén Salomón<sup>4</sup>**

<sup>1</sup> Residente del tercer año de la especialidad de Medicina Familiar, UMF N0. 61, IMSS Veracruz, México. Tel: 2411105785

Correo electrónico: [perlalezama2012@hotmail.com](mailto:perlalezama2012@hotmail.com)

<sup>2</sup> Profesor instructor adjunto de Medicina Interna, Hospital General de Zona 71 IMSS Veracruz, México. Tel: 2291432862

Correo electrónico: [i.rocha8@hotmail.com](mailto:i.rocha8@hotmail.com)

<sup>3</sup> Profesor Adjunto de Medicina Familiar, Unidad de Medicina Familiar N0.61 IMSS Veracruz, México. Tel: 2292508079

Correo electrónico: [otexonf@yahoo.com.mx](mailto:otexonf@yahoo.com.mx)

<sup>4</sup> Coordinador clínico de educación en salud. Unidad de Medicina Familiar n0.61, IMSS Veracruz, México. Médico Familiar. Tel: 2291134685

Correo electrónico: [edithguillen@imss.gob.mx](mailto:edithguillen@imss.gob.mx)



"2013, Año de la Lealtad Institucional y Centenario del Ejército Mexicano"

**Dictamen de Autorizado**

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3003  
U MED FAMILIAR NUM 61, VERACRUZ NORTE

FECHA 20/06/2013

**DRA. OBDULIA TEXON FERNANDEZ**

**PRESENTE**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

**" EFECTIVIDAD DE LA CRONOTERAPIA EN CONTROL GLUCEMICO DEL PACIENTE  
DIABETICO TIPO 2 INSULINODEPENDIENTE"**

que usted sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2013-3003-9

ATENTAMENTE

**DR. (A). MARGARITO LEÓN CABAL**  
Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3003

**IMSS**  
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

**AUTORIZACIÓN PARA IMPRESIÓN:**  
**" EFECTIVIDAD DE LA CRONOTERAPIA EN CONTROL GLUCEMICO DEL  
PACIENTE DIABETICO TIPO 2 INSULINODEPENDIENTE"**

---

**DR. IGNACIO ROCHA HERRERA**  
**PROFESOR TITULAR ADJUNTO DE MEDICINA INTERNA**  
**HGZ 71**

---

**DRA. OBDULIA TEXON FERNÁNDEZ**  
**PROFESOR ADJUNTO DE LA RESIDENCIA DE MEDICINA FAMILIAR**  
**UMF 61**

---

**DRA. EDITH GUILLÉN SALOMÓN**  
**COORDINADOR CLÍNICO DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD**  
**UMF 61**

## **AGRADECIMIENTOS**

A ti mi Dios, quien siempre has estado cuidando de mis pasos y nunca me has dejado vencer.

A mis padres: Rogaciano Lezama Flores y Emma Sánchez Macías quienes con su apoyo incondicional día a día me enseñan que los sueños si se cumplen, que solo es cuestión de “querer hacerlo”.

A mis hermanos Roberto Lezama Sánchez y Gerardo Lezama Sánchez que siempre han estado ahí, cuidando de mí y han sido parte de esto.

A mis asesores que sin ellos esto no sería realidad. Gracias por su tiempo, por su apoyo y paciencia.

A mi institución ( IMSS) quien me ha dado la oportunidad para poder realizar esta meta.

A todas aquellas personas que directa o indirectamente participaron en este proyecto.

## INDICE

RESUMEN.....	6
ABSTRACT.....	7
MARCO TEORICO.....	8
MATERIAL Y METODOS .....	12
RESULTADOS .....	13
DISCUSIÓN.....	17
CONCLUSIONES.....	20
BIBLIOGRAFIA.....	21
A N E X O S .....	24

## RESUMEN

**Título.** “Efectividad de la cronoterapia en control glucémico del paciente diabético tipo 2 insulino dependiente”

**Introducción.** La cronoterapia consiste en adaptar los efectos de los tratamientos a las variaciones de los ciclos corporales, el ritmo circadiano y ultra diario.

La glucemia hace que la insulina deba sincronizarse con las horas de actividad y reposo, con menos necesidad por la noche y más por la mañana. Sin embargo la insulina Glargina controla más este padecimiento al administrarse como cronoterapia.

**Objetivo.** Determinar la efectividad de la cronoterapia en el paciente diabético tipo 2 insulino dependiente

**Material y métodos.** Mediante un diseño cuasi-experimental, en la UMF 61, durante los meses de Marzo a Diciembre del 2013, se formó un grupo con cronoterapia con aplicación de Insulina Glargina bajo cronoterapia; mediante rdbomizacion, con muestra de 62 en pacientes con diabetes tipo 2 e insulino dependientes, se recolectaron las variables, con exclusión de ser nefropatas, con complicaciones, y criterios de eliminación de falta de apego y abandono de tratamiento. Los datos se analizaron con medidas de tendencia central y el inferencial con T de Student, o test de Wilcoxon, con significancia de  $p \leq 0.05$ .

**Resultados.** Se efectuaron 62 seguimientos de la Cronoterapia a diabéticos tipo 2 con edad promedio de  $59 \pm 11$  años; cuya evolución de la patología metabólica fue de  $15 \pm 9$  años y el tiempo que se estaban aplicando la Insulina hasta antes de la Cronoterapia era de  $10 \pm 14$  años. La evolución de la glicemia en la administración de la Cronoterapia se observó con un promedio inicial de glicemia de  $250 \pm 74$  y al sexto mes de  $134 \pm 34$ , con  $p < 0.000$ .

**Conclusión.** La administración de cronoterapia con Insulina Glargina en este grupo de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 mostro su efectividad.

## ABSTRACT

**Title.** “Effectiveness of chronotherapy in glycemic control of type 2 diabetic patients insulin”

**Introduction.** Chronotherapy is to adapt the treatment effects of variations of body cycles, circadian rhythm and ultra-daily blood glucose causes insulin to be synchronized with the hours of activity and rest, with less need and more hours per morning. However Glargine Insulin controls over this disease when administered as chronotherapy.

**Objective.** Determine the effectiveness of chronotherapy in type 2 diabetic patients insulin

**Material and methods.** Using an cuasiexperimental design, UMF 61, during the months of March to December 2013, a group with application chronotherapy with Insulin Glargine was formed by rabdomizacion with sample of 62 patients with type 2 diabetes and insulin is variables were collected to be exclusive of nephropathy , complications , and criteria for elimination of non- adherence and treatment dropout . Data were analyzed using measures of central tendency and inferential with Student t or Wilcoxon test, with significance of  $p \leq 0.05$ .

**Results.** 62 follow-ups were made to the Chronotherapy type 2 diabetics with a mean age of  $59 \pm 11$  years, whose evolution of metabolic disease was  $15 \pm 9$  years and the time were being implemented even before the insulin was  $10 \pm$  Chronotherapy 14 years. The evolution of glycemia in the administration of the Chronotherapy was observed with an initial average of  $250 \pm 74$  glucose and sixth month of  $134 \pm 34$ ,  $p < 0.000$ .

**Conclusion.** Administration of Insulin Glargine with chronotherapy in this cohort of patients with type 2 diabetes mellitus showed its effectiveness.



## MARCO TEORICO

Estudios realizados sobre los aspectos fisiológicos del ser humano se han correlacionado con un aspecto muy interesante y conocido como el reloj biológico. A tono con estos hallazgos se ha desarrollado un sistema de terapias conocido como la cronoterapia. La cronoterapia usa dicho conocimiento fundamental para determinar el mejor momento para administrar varios tratamientos médicos a personas que adolecen ciertos males<sup>1</sup>

La interrupción del ciclo circadiano se halla relacionada con mal pronóstico cardiovascular y daño a órgano blanco, la falta de respuesta está relacionada con la disfunción del sistema nervioso autónomo, con la pobre calidad del sueño y con el evento de apnea nocturna del sueño.<sup>2</sup>

La diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) es una enfermedad crónica degenerativa. Representa entre el 85 y el 95% de todos los casos diagnosticados de diabetes. Constituye uno de los problemas más importantes de salud pública en México; durante las últimas décadas esta enfermedad ha ocupado los primeros lugares en la mortalidad general en México. Se estima que cerca de 11.7 millones de mexicanos tendrán diabetes para el 2025.<sup>3</sup>De acuerdo con cifras del Instituto Mexicano del Seguro Social, México ocupa el noveno lugar a nivel mundial con mayor número de personas que padecen diabetes y se estima que para el 2025 estará dentro de las primeras 5 naciones. <sup>4</sup>

El trabajo nocturno en el hombre implica alteraciones no sólo en la vida social, sino también en el organismo que son estudiados por la cronobiología (área del conocimiento que trata de la organización temporal biológica del ser humano, que explica los mecanismos subyacentes de las dificultades por las que transita el hombre entre el trabajo y la calidad de vida). Estudia los ritmos biológicos, cambios en las variables fisiológicas o comportamentales que se repiten regularmente: como la alteración entre la vigilia y el sueño <sup>5</sup>

Numerosos estudios han demostrado la variabilidad de la presión arterial en etapa nocturna, así hay datos que revelaron la disminución de la presión arterial hasta en un 10% a 20% de los pacientes hipertensos por la noche con el uso de la cronoterapia; mientras otros pacientes tratados de manera normal, no surtieron los mismos efectos.<sup>6</sup>

La cronoterapia consiste en adaptar los efectos de los tratamientos a las variaciones de los ciclos corporales. Las enfermedades son sensibles a los biorritmos, de ahí que se intente adaptar cada tratamiento para administrarlo en el momento que sea más efectivo. Se ha comprobado, que una aspirina permanece más tiempo en el cuerpo si se la toma hacia las 7 de la mañana que si se la ingiere por la tarde<sup>7</sup>.

El director del Laboratorio de Bioingeniería y Cronobiología de la Universidad de Vigo, Ramón Hermida, abogó hoy en Sevilla por administrar los fármacos atendiendo a los biorritmos que dictan el funcionamiento del organismo humano, ya que, según explicó, con esta técnica (denominada cronoterapia) "conseguiríamos optimizar la eficacia que aportan cada medicamento, así como avanzar en la prevención, diagnóstico y tratamientos de las patologías".<sup>8</sup>

Según explicó este experto, el mecanismo básico en el que se sustenta la cronobiología aplicada a los fármacos es en la "certeza" de que para determinadas patologías es mejor administrar el fármaco a la hora concreta en la que el pico de la enfermedad está actuando con mayor virulencia.<sup>8</sup>

La cronoterapia es la ciencia que estudia los ritmos biológicos en la salud y la enfermedad de los seres humanos, a partir de las investigaciones pioneras de Franz Halberg y Jurgen Aschoff. Está bien establecido que numerosas mediciones clínicas suelen variar según la hora del día, a veces incluso según la estación del año, en la que se miden. Por ejemplo, concentraciones plasmáticas de determinadas hormonas y metabolitos, recuentos celulares, presión arterial, frecuencia cardíaca, reactividad bronquial, etc.

Entre las enfermedades más estudiadas a nivel cronobiológico destacan el asma bronquial, las reacciones alérgicas, la hipertensión, el ángor inestable, la gastritis y los trastornos psiquiátricos y del sueño.<sup>9</sup>

Hay que desechar el viejo paradigma de que existen constantes vitales en el cuerpo humano, ya que éstas son variables como por ejemplo la presión arterial que varía en función de si estamos en horario de mañana, tarde o noche, por todo ello, los expertos abogaron por impulsar la cronoterapia en la administración de fármacos, reconocieron, "que resulta difícil si no se estrechan los lazos médico-paciente y se someten al cumplimiento terapéutico"<sup>10</sup>.

La cronoterapia puede aparecer como un aliado del médico para conseguir mejores resultados en cuanto a eficacia de los fármacos y también para obtener una mayor seguridad en su uso, evitando efectos secundarios. La cronoterapia sería especialmente útil: a) cuando las manifestaciones clínicas varían de forma predecible a lo largo del día; b) cuando la cinética o dinámica de los fármacos se influye por los ritmos biológicos; c) si en la relación efecto terapéutico-toxicidad la cronobiología tiene influencia; d) cuando el efecto deseado sólo puede conseguirse de forma rítmica, y e) en la farmacoterapia hormonal <sup>11, 12</sup>.

En Atención Primaria, y sobre todo en los servicios de consultoría telefónica de las urgencias extrahospitalarias, se objetivan picos de incidencia de síntomas y enfermedades según la hora del día o los meses del año, que a menudo pueden explicarse analizando las acrofases de los ritmos implicados. Las descompensaciones psiquiátricas, la cefalea, el dolor reumatológico, las alergias, la diabetes mellitus («fenómeno del alba»), los infartos cardíacos y cerebrales y el asma bronquial son buenos ejemplos<sup>13, 14</sup>.

El ritmo circadiano y ultra diario de la glucemia hace que la insulina deba sincronizarse con las horas de actividad y reposo, con menos necesidad por la noche y más por la mañana.

El «fenómeno del alba» de enorme interés clínico, responde al ritmo crono patológico de la glucemia entre las 5.00 y las 6.00 h. Utilizando los sistemas de infusión continua de insulina mediante bombas implantables de liberación cronoterápica, se puede conseguir un mejor control del enfermo, especialmente a partir de las 5.00 h<sup>15, 16</sup>.

Las insulinas pueden clasificarse según su procedencia en animal o humana, éstas últimas desarrolladas actualmente por ingeniería genética. Según su duración es de acción corta, intermedia o prolongada. Las insulinas de acción corta son: Lys-Pro (duración 4-6 hs) y la soluble o regular (duración 6-8 hs); las de acción intermedia: NPH (duración 14-18 hs); y las de acción prolongada: ultralenta (duración 20-24 hs) y la glarginaLantus (duración mayor a 24 hs.<sup>17, 18</sup>

La insulina glargina es el primer análogo de la insulina humana de larga duración, que imita la secreción fisiológica basal diaria de insulina, estando indicada en el tratamiento de la DM en adultos, adolescentes y niños a partir de los 6 años, cuando se precise tratamiento con insulina<sup>19</sup>.

## **MATERIAL Y METODOS**

Mediante un estudio cuasi-experimental, se realizó un estudio en pacientes diabéticos tipo 2 insulino dependientes que acudieron a consulta externa del HGZ 71 de los meses de Marzo a Diciembre del 2013, según comunicación a los especialistas en Medicina Interna sobre estudio, que se les solicitó enviaran a sus pacientes al Módulo de Investigación para incluirlos al estudio previa explicación del mismo a satisfacción del derechohabiente y firma de consentimiento informado (Anexo 1), se seleccionó así, el grupo experimental en el cual se aplicó las dosis indicadas de la Insulina Glargina por la tarde para el criterio de la Cronoterapia.

Se recopilaron los datos, anotando la dosis de la Insulina Glargina en el instrumento de recolección de variables; el día, tiempo de evolución de la diabetes, edad, género, si presentaban o no comorbilidad y cifras de glicemia mensual, durante 6 meses para poder comparar la afectividad al ser medidas antes y después de la aplicación en ese tiempo (Anexo 2).

Se vigiló el control de las glicemias mediante revisión mensual en la consulta externa de Medicina Interna, por medio de toma de glucosa central, mediante promedios. El tamaño de muestra fue probabilístico y se determinó mediante una proporción.

Se efectuaron medias y desviación estándar para variables cuantitativas y para categóricas tablas de frecuencia con números absolutos y relativos. Además análisis inferencial con test de Wilcoxon y significancia de  $p \leq 0.05$  para rechazo de hipótesis nula.

## RESULTADOS

Se estudiaron 62 diabéticos tipo 2, con Cronoterapia; mes a mes durante 6 meses; los cuales tenían edad promedio de  $59 \pm 11$  años; cuya evolución de la patología metabólica fue de  $15 \pm 9$  años y el tiempo que se estaban aplicando la Insulina hasta antes de la Cronoterapia era de  $10 \pm 14$  años; con características de género masculino 52% (32), la escolaridad fue primaria 37% (23), y de ocupación empleado 44% (27); las demás características se muestran en el Cuadro I

Entre los antecedentes personales se observó que el 71% de los diabéticos tipo 2 sometidos a cronoterapia presentaban obesidad, y los acompañaba una comorbilidad del 71% (44); cuyos detalles se muestran en el Cuadro II.

La evolución de la Cronoterapia se muestra en la Gráfica 1 con un promedio de glicemia inicial de  $250 \pm 74$  y de glicemia al sexto mes de  $134 \pm 34$ , con  $p < 0.000$ .

**CUADRO I**  
**CARACTERISTICAS DE LOS**  
**DIABETICOS TIPO 2**  
**SOMETIDOS A**  
**CRONOTERAPIA**

<b>CARACTERISTICAS</b>	<b>FRECUENCIAS n= 62</b>
<b>GENERO</b>	
Masculino	52% (32)
Femenino	48% (30)
<b>ESCOLARIDAD</b>	
Analfabeta	3% (2)
Primaria	37% (23)
Secundaria	29% (18)
Bachillerato	8% (5)
Licenciatura	23% (14)
<b>OCUPACION</b>	
Hogar	37% (23)
Empleado	44% (27)
Comerciante	3% (2)
Pensionado	16% (10)

Fuente: Consulta externa Medicina Interna HGZ 71

**CUADRO II**  
**ANTECEDENTES**  
**PERSONALES DE LOS**  
**DIABETICOS TIPO 2**  
**SOMETIDOS A**  
**CRONOTERAPIA**

**ANTECEDENTES PERSONALES**                      **FRECUENCIA n= 62**

**COMPLEXION**

Bajo peso	3% (2)
Peso normal	26% (16)
Sobrepeso	34% (21)
Obesidad Grado II	37% (23)

**Comorbilidad**

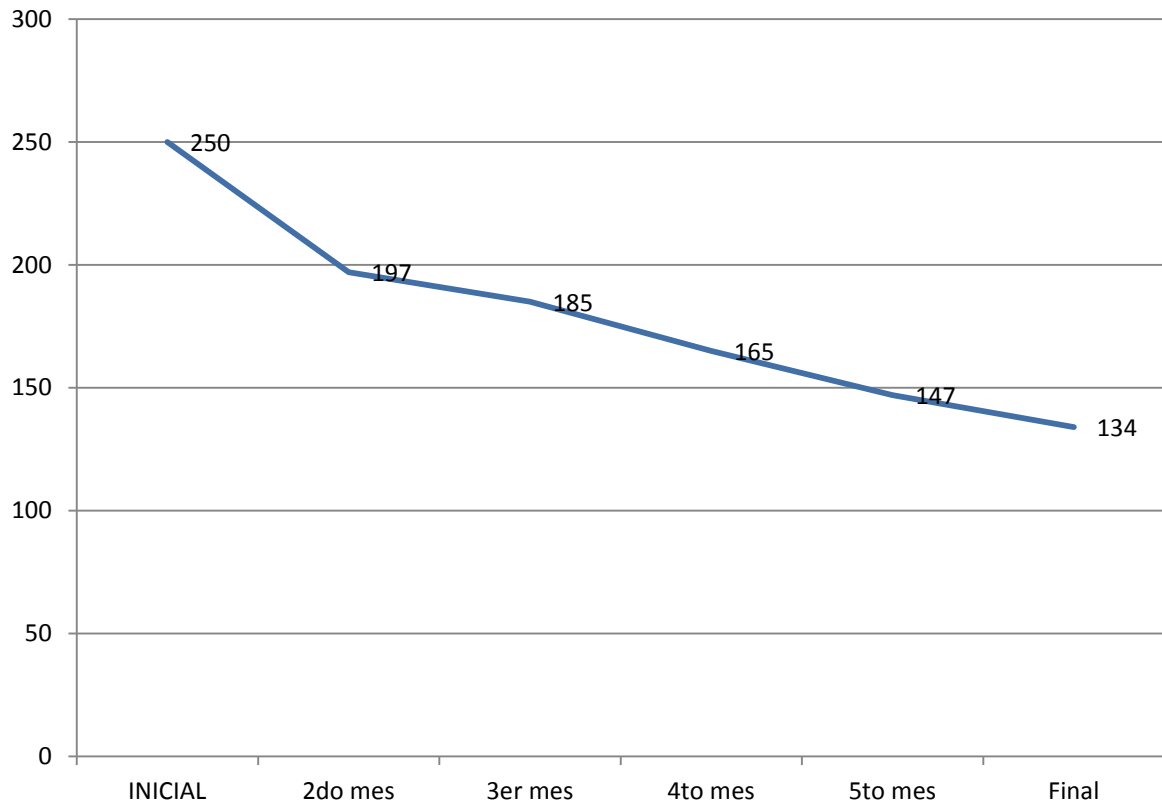
Presente	71% (44)
Ausente	29% (18)

Fuente: Consulta externa Medicina Interna HGZ 71



# GRAFICA 1

## PROMEDIO DE VALORES DE GLICEMIA EN LA CRONOTERAPIA DE DIABETICOS TIPO 2 DURANTE 6 MESES



Fuente: Consulta externa Medicina Interna HGZ 71

P<0.000

## DISCUSIÓN

En este estudio la edad promedio de los diabéticos tipo 2 intervenidos fue de  $59 \pm 11$  años, a los que se les aplicó la Cronoterapia con Insulina Glargina; y su seguimiento e 6 meses pudo demostrar la efectividad de la misma, aunque poco son los estudios en este padecimiento ya que la cronoterapia plantea, por ejemplo, una nueva forma de tratar a los pacientes, consiguiendo para ellos un menor riesgo cardiovascular, en estudios realizados sobre la hipertensión arterial demuestra reduce las posibilidades de que en los cinco años siguientes pueda sufrir un infarto <sup>(19)</sup>, el género masculino se halló en un 52%, casi semejante en estudios de diabéticos tipo 2 aunque en la mayoría de las investigaciones predomina el femenino; la escolaridad de los pacientes de nuestro estudio fue de 37% educación primaria, sin embargo observamos que los pacientes estudiados tuvieron constancia ante la administración de la Insulina observado durante los 6 meses al acudir a su consulta por este medicamento; hasta el momento actual la mayoría de la evidencia científica disponible se encuadra en un contexto de análisis del beneficio/riesgo, sin considerar los aspectos cronobiológicos. Sin embargo, está surgiendo desde hace varios años información científica que considera la perspectiva cronobiológica. Tal vez en un futuro próximo estemos hablando de cronoeficacia y cronoseguridad de los fármacos e inclusive de cronoprevención. <sup>(20)</sup> De los pacientes de este estudio se observó un 72% con obesidad y a pesar además de presentar una comorbilidad también elevada la cronoterapia con Insulina Glargina presento efectividad, a pesar que las principales áreas en las que la crono-biología médica se ha desarrollado significativamente son la cardiología, oncología y psiquiatría, donde ha tenido un impacto en la comprensión cronopatológica y cronoterapéutica de los procesos mórbidos. <sup>(21)</sup> Que sin embargo en la intervención con diabéticos tipo 2 no se han llevado estudios a cabo como en esas especialidades.

El descenso promedio de la glucemia en estos pacientes fue desde 250 mg/dl en su inicio hasta el sexto mes con glucemia de 134 en promedio y una  $p < 0.00$ ; debido a este comportamiento el estudio se apegó a la Declaración de Helsinki en su artículo 20 que menciona “Los médicos deben inmediatamente detener un estudio cuando los riesgos sobrepasen los beneficios potenciales o cuando exista prueba concluyente de positividad”. No se observaron reacciones adversas, sin embargo algunos autores mencionan que el manejo cronobiológico de pacientes aún presenta diversos problemas logísticos y metodológicos, sobre todo que no se cuenta con unidades como los dispositivos adecuados para el monitoreo continuo de las variables fisiológicas; por otro lado la atención cronobiológica de pacientes implica un seguimiento continuo y en muchos casos ambulatorio acompañado de altos costos. (22)

En pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM 2) con hipertensión arterial, la cronoterapia adquiere mayor relevancia en la población en la que la presión arterial nocturna no sólo es extremadamente común (alcanzando el 70% de la población, según algunos estudios), sino necesaria de recibir tratamiento; que además se debe utilizar con la aplicación de esta terapia en los diabéticos y en población española se ha comprobado su efectividad. (23) En un estudio en DM2 españoles de más de 18 años con un seguimiento entre 6 meses y 5 años; recibieron medicación nocturna, con mejoría importante en la disminución de sus riesgos, existiendo, por tanto, una reducción del riesgo cardiovascular del 12% por cada 5 mm de Hg de descenso en la TAS nocturna ( $P < 0.001$ ) durante el seguimiento y mejoría de las cifras de glicemia (24); que son de los pocos estudios publicados por este autor.

Sin embargo el beneficio obtenido en este estudio implica el compromiso de continuar sobre esta misma línea de investigación pero aún no hay más evidencia de esta investigación por lo que de acuerdo a lo que plantean algunos autores sobre una forma de lograr un mejor avance de la cronobiología médica será incluir un cambio en la enseñanza y formación de los futuros médicos, incluyendo conceptos de ritmos biológicos y cronoterapia, que sin duda repercutirá en un mejor conocimiento de la fisiología y en mayor eficacia para la prevención de enfermedades y tratamiento de patologías. <sup>(25)</sup>

## **CONCLUSIONES.**

Los efectos de la cronoterapia, con un mejor control de Diabetes mellitus, demostró ser asociado con un mejor control y con ello aumentara la disminución de los efectos de la glicemia en el diabético. Este estudio así corrobora algunos conceptos que se tienen de la cronoterapia como el mecanismo más rentable y simple estrategia para un mejor control de la hiperglicemia en el diabético.

También concluye este estudio, y de acuerdo a su objetivo principal, se demostró la efectividad de la cronoterapia en Diabéticos tipo 2 con aplicación de Insulina Glargina aplicado en nuestra población que es la que manejamos en el control diario de nuestra Consulta externa de Medicina Familiar.

## BIBLIOGRAFIA

1. Revista de divulgación científica y tecnológica de la universidad veracruzana Volumen XXII. Número 2
2. Kario K. Blood pressure variation and cardiovascular risk in hypertension. Division of Cardiovascular Medicine, Department of Medicine, Jichi Medical School. June 2010, 211-234.
3. Velarde-Jurado, E. Ávila-Figueroa, C. Evaluación de la calidad de vida. Salud Pública México 2002; 44(4):349-361.
4. Carral San Laureano, F. et al. Calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 ingresados en un hospital de tercer nivel. Rev Endocrino y Nutrición, 2000; 47(4):108-12.
5. Efectos del trabajo nocturno en trabajadores de la salud de un hospital público universitario en la ciudad de Pinar del Río, Cuba
6. Cuspidi C, Meani S, Salerno M, Valerio C, Fusi V, Severgnini B, Lonati L, Magrini F, Zanchetti A. Reproducibility of nocturnal blood pressure fall in early phases of untreated essential hypertension: a prospective observational study. Revista de Medicina Cardiovascolare and Centro di Fisiologia Clinica e Ipertensione, Università di Milano, Ospedale Maggiore IRCCS Milano, Italy. Vol. VII, 246-247.
7. Tamosiunas, Toledo. (2010). La crono farmacología: un nuevo aspecto a considerar en la variabilidad de la respuesta terapéutica. Archivos de Medicina interna. XXXII (4), 65-69.
8. MCPhee, Papadakis, Tierney. (2006). Diagnóstico Clínico y Tratamiento. México D.F: Manual Moderno.
9. Martínez-Carpio PA et al. Cronobiología y Medicina: de la teoría a la realidad clínica. Revista Clínica Española 2004; 204 (3):154-157. Dn-Amp; Pg(2):121-122, 1996
10. Smolensky MH, D'Alonzo GE. Medical chronobiology: concepts and applications. American Rev Respir Dis. 1993; 147:S12-9.

11. Elliot WJ. Timing treatment to the rhythm of diseases. *Post Med.* 2001; 110:12-28.
12. Rietveld WJ. General introduction to chronobiology. *Braz J Med Biol Res (Brasil)* 1996; 29:63-70.
13. Martínez-Carpio PA, Corominas A. Introducción a la cronobiología humana. En: Martínez-Carpio PA, Corominas A, editores. *Patología ambiental básica y aplicada*. Barcelona: Comb-T&D System; 2003.
14. Reinberg A, Smolensky MH. Circadian changes of drugs disposition in man. *Clin Pharmacokinetics* 1982; 7:401-20.
15. Kraft M, Martin RJ. Chronobiology and chronotherapy in medicine. *Dis Mon (USA)* 1995; 41:501-75.
16. Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, y cols., ed Powers AC. Diabetes mellitus. En. *Principios de medicina interna*. 15ta. Ed. México DF: McGraw-Hill Interamericana Editores SA., 2001:vol2:2467-2500.
17. Figuerola D, Reynals E. Diabetes mellitus. En: Farreras-Valenti P, Rozman C. *Medicina Interna*. 13ra. Ed. Madrid: HarcourtBrace SA., 1998:vol 2:1933-1969.
18. Carlos Rubio-Terrés, Javier Rodríguez, Bjorn Bolinder, Pedro de Pablo. Análisis costo-utilidad del tratamiento de la diabetes mellitus con insulina glargina o insulina NPH en España. *Rev. Esp. Econ Salud* 2003;2(6):313-327.
19. Molinero, L.(2006). Métodos estadísticos en estudios de cronoterapia, una introducción. Obtenida Febrero 2006.
20. Smolensky MH, Peppas NA. Chronobiology, drug delivery, and chronotherapeutics. *Adv Drug Deliv Rev* 2007; 59:828-851.
21. Magnusson A, Boivin D. Seasonal affective disorder: an overview. *Chronobiol Int* 2003; 20(2):189-207
22. Ross K. Circadian rhythms play role in cancer research. *J Natl Cancer Inst* 2006; 98: 806-7.
23. Hermida RC, Ayala DE, Portaluppi F. Circadian variation of blood pressure: the basis for the chronotherapy of hypertension. *Adv Drug Deliv Rev* 2007 Aug 31; 59 (9-10): 904-22.

24. Hermida RC, Ayala DE, Mojón A, Fernández JR. Influence of Time of Day of Blood Pressure–Lowering Treatment on Cardiovascular Risk in Hypertensive Patients with Type 2 Diabetes Care. 2011 Jun; 34 (6):1270-6.
25. Madrid J, Rol A. Cronobiología básica y clínica. España: editec@red. 2007



# **A N E X O S**



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**  
**UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN**  
**Y POLITICAS DE SALUD**  
**COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio:	"Efectividad de la cronoterapia en control glucémico del paciente diabético tipo 2 insulínoddependiente"						
Patrocinador externo (si aplica):	No						
Lugar y fecha:	UMF 61, Veracruz, Ver.						
Número de registro:	R-2013-3003-9						
Justificación y objetivo del estudio:	Determinar la efectividad de la cronoterapia en control glucémico del paciente diabético Tipo 2 insulínoddependiente.						
Procedimientos:	Aplicación de cronoterapia mediante insulina en diabéticos tipo 2						
Posibles riesgos y molestias:	Ninguna						
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Prevenir las complicaciones y establecer cifras controladas de glicemia						
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Informar a la comunidad médica sobre el uso de la Cronoterapia en Diabetes Mellitus, que representa una alternativa más para terapia hipoglucémica.						
Participación o retiro:	No se obligara a ningún paciente a participar en el mismo						
Privacidad y confidencialidad:	Se mantendrá total hermetismo de los resultados recabados y discreción del individuo						
En caso de colección de material biológico (si aplica):	<table border="1"><tr><td><input type="checkbox"/></td><td>No autoriza que se tome la muestra.</td></tr><tr><td><input type="checkbox"/></td><td>Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.</td></tr><tr><td><input type="checkbox"/></td><td>Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.</td></tr></table>	<input type="checkbox"/>	No autoriza que se tome la muestra.	<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.	<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.
<input type="checkbox"/>	No autoriza que se tome la muestra.						
<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.						
<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.						
Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):	_____						
Beneficios al término del estudio:	_____						
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:							
Investigador Responsable:	Dra. Perla Lezama Sánchez						
Colaboradores:	Dr. Ignacio Rocha Herrera, Dra. Obdulia Texon Fernández						
En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: <a href="mailto:comision.etica@imss.gob.mx">comision.etica@imss.gob.mx</a>							

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma del sujeto

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 1

Testigo 2

\_\_\_\_\_  
Nombre, dirección, relación y firma

\_\_\_\_\_  
Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio

**Clave: 2810-009-013**

**ANEXO 2. Instrumento de medición.**

NOMBRE.....AFILIACION.....EDAD.....HOMBRE:.....  
MUJER.....TALLA.....  
OCUPACIÓN.....EDO.CIVIL.....TRATAMIENTO ADICIONAL: SI.....  
NO.....ESCOLARIDAD.....COMORBILIDAD SI..... NO.....  
TIEMPO DE EVOLUCION:..... TIEMPO DE APLICACIÓN DE INSULINA  
GLARGINA.....  
UN SOLO HORARIO DE APLICACIÓN DE INSULINA GLARGINA.

	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEP	OCT
GLUCOSA								
PESO								
IMC								