



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. ANTONIO
FRAGA MOURET"
CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"



**Validación del Cuestionario "Quickly Test" versus Hemoglobina Glucosilada para
identificar pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 que requieren insulina**

TESIS PARA OBTENER EL GRADO
DE ESPECIALISTA EN ENDOCRINOLOGÍA

PRESENTA

DR. RUBEN FERNANDO CASADOS VERGARA

ASESOR

DR. PEDRO MENDOZA MARTÍNEZ
Dr. ANDRÉS MUÑOZ SOLIS

CIUDAD DE MÉXICO, 2019.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

HOJA DE AUTORIZACIÓN DE TESIS

Dr. Jesús Arenas Osuna
Jefe de la División de Educación en Salud

Dr. Andrés Muñoz Solís
Titular del curso Universitario en Endocrinología

Dr. Ruben Fernando Casados Vergara
Médico Residente de la Especialidad en Endocrinología

No. De Protocolo
R-2018-3501-165

ÍNDICE

1. RESUMEN -----	4
2. ABSTRACT -----	6
3. INTRODUCCIÓN-----	8
4. MATERIAL Y MÉTODOS -----	12
5. RESULTADOS-----	14
6. DISCUSIÓN-----	16
7. CONCLUSIONES-----	19
8. BIBLIOGRAFÍA-----	21
9. ANEXOS -----	24

1.- RESUMEN

Antecedentes: En México pocos pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) se encuentran en metas de hemoglobina glucosilada (Hba1c), siendo este un marcador para conocer el grado de control de glucosa en un paciente además de poder iniciar tratamiento con insulina, y no todos tienen acceso a él.

Material y métodos: El estudio se realizó en el Hospital de especialidades La Raza, del 2018 al 2019. Obteniéndose los datos de 90 enfermos con diagnóstico de DM2 y 78 controles sanos. Utilizando un valor de corte de 9 puntos del cuestionario se calculó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo para identificar pacientes con una HbA1C >10%.

Resultados:

Los pacientes enfermos con Hba1c >10% que obtuvieron 9 puntos en el cuestionario Quickly test tiene una S: 15%, E: 99.3%, VPP: 48.14%, VPN: 95.03% ($p < 0.05$). Mientras que en el grupo control el 100% de los pacientes tuvieron 0 puntos en el test.

Conclusiones: Aunque el objetivo principal del estudio era encontrar pacientes que si requerían tratamiento con insulina. Se encontró que el cuestionario Quickly test puede ser una herramienta que discrimina adecuadamente a los pacientes que no requieren insulina y que pueden continuar con el tratamiento de hipoglucemiantes orales que ya tenían establecido.

Palabras clave: Diabetes mellitus, Hemoglobina glucosilada, México.

2.- ABSTRACT

Background: In Mexico few patients with type 2 diabetes mellitus (DM2) are in glycosylated hemoglobin (Hba1c) targets, this being a marker to know the degree of glucose control in a patient in addition to being able to start treatment with insulin, and not everyone has access to it.

Material and methods: The study was conducted at the Hospital de Especialidades La Raza, from 2018 to 2019. Obtaining the data of 90 patients diagnosed with DM2 and 78 healthy controls. Using a cut-off value of 9 points of the questionnaire, sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value were calculated to identify patients with HbA1C > 10%.

Results:

Sick patients with Hba1c > 10% who obtained 9 points in the Quickly test questionnaire had an S: 15%, E: 99.3%, PPV: 48.14%, NPV: 95.03% (p <0.05). While in the control group 100% of patients had 0 points in the test.

Conclusions: Although the main objective of the study was to find patients who did require treatment with insulin. It was found that the Quickly test questionnaire can be a tool that adequately discriminates patients who do not require insulin and who can continue with the oral hypoglycaemic treatment they already had established.

Key words: Diabetes mellitus, glycosylated hemoglobin, Mexico.

3.- INTRODUCCIÓN

La Diabetes Mellitus tipo 2 (DMT2) es un grupo heterogéneo de trastornos que se caracterizan por concentraciones elevadas de glucosa en sangre, ⁽¹⁾. Es una enfermedad crónica, considerada como epidemia del siglo XXI, la prevalencia e incidencia en países subdesarrollados es muy alta, y está relacionada directamente con la alimentación y sedentarismo de la población. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que existen, en el mundo, 442 millones de personas afectadas por DM2 y que este número se duplicará para el año 2030. ⁽²⁻⁴⁾ América Latina no es la excepción, se estima que de 13,3 millones de pacientes con diabetes en el año 2000 esta cifra aumentara a unos 33 millones para el año 2030 lo que representa un incremento de 148%. ⁽³⁻⁴⁾

Se estima que 30,3 millones de personas de todas las edades (o el 9,4% de la población de EEUU.) tenían diabetes en 2015. Este total incluyó a 30.2 millones de adultos de 18 años o más (12.2% de todos los adultos de EEUU.), El porcentaje de adultos con diabetes aumentó con la edad, alcanzando un máximo de 25.% entre los mayores de 65 años o más viejos.

Entre las personas de origen hispano, los mexicanos tienen la prevalencia más alta (13.8%), seguidos por los puertorriqueños (12.0%), cubanos (9.0%) y centroamericanos y sudamericanos (8.5%). los emigrantes de Asia específicamente los nativos tuvieron la prevalencia más alta (11.2%), seguidos por los filipinos (8.9%) y los chinos (4.3%). Otros grupos asiáticos tenían una prevalencia del 8.5%⁽³⁾ La prevalencia varía significativamente según el nivel de educación, lo que indica el estado socioeconómico. Específicamente, el 12.6% de los adultos con educación inferior a la secundaria había diagnosticado diabetes versus el 9.5% de aquellos con un nivel más alto. ⁽⁴⁾

El aumento de las personas afectadas por DM2 se debe a varios factores: el crecimiento de la población y su envejecimiento, es más común en personas mayores, en países desarrollados la diabetes predomina a partir de los 60 años y en los países en vías de desarrollo, la edad de mayor prevalencia al diagnóstico está entre los 40 y 60 años; hay otros factores como la urbanización, asociada a cambios alimentarios y de un estilo de vida más sedentario, la epidemia de obesidad, derivada de mayor ingesta calórica y reducción de la actividad física. La evolución de la DM2 es silenciosa, progresiva e irreversible que requiere de un manejo con perspectiva dinámica, estructurada, integral, con participación de un equipo multidisciplinario, enfocado en el paciente; con la finalidad de prevenir, controlar, y limitar el daño y establecer una rehabilitación oportuna.

En México la DM2, consume entre 4.7% y 6.5% del presupuesto destinado para la atención de la salud. En el 2009 el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) estimó el gasto por componente de atención Médica en 86% las tres causas principales fueron: Hipertensión Arterial 40%, Diabetes Mellitus 36% y la Insuficiencia Renal 13%, respectivamente.

La hiperglucemia crónica es uno de los principales factores en el desarrollo y progresión de complicaciones micro y macro vasculares en el paciente diabético, y es un marcador independiente para el riesgo de presentación y progresión de enfermedades cardiovasculares.

La exposición a la hiperglucemia crónica puede ser medida a través de la determinación de varias proteínas plasmáticas circulantes,⁴⁻⁶ la más común es la medición de la hemoglobina glucosilada, y la fracción HbA1c es la más aceptada, debido a la estandarización en su determinación, el costo y su amplia distribución, juega un papel muy

importante en la toma de decisiones del clínico, hoy en día se considera la principal herramienta avalada por comités nacionales e internacionales de salud para establecer el nivel hipoglucémico crónico de pacientes con diabetes, es útil para seleccionar el esquema terapéutico,¹⁻⁶ fue propuesta en 1966 por *Homquist y Schroeder* quienes reconocieron que una subfracción de la hemoglobina total estaba elevada en pacientes diabéticos. En 1968 *Rahbar* identificó la subfracción de la Hemoglobina denominada A1c. Desde 1998 el Reino Unido la estableció como marcador clínico del control glucémico en paciente con DM2 y en el 2010 la American Diabetes Association (ADA) en conjunto con la International Federation of Clinical Chemistry estableció el uso de la hemoglobina glucosilada medida a través del “*high performance liquid chromatography*” (HPCL) como método de estandarización diagnóstica para identificar pacientes diabéticos y como método de seguimiento para el control metabólico de pacientes diabéticos. La glucosilación no es una reacción exclusiva de la hemoglobina, se presenta con la mayoría de las proteínas del organismo y la mayoría de las complicaciones de la diabetes están íntimamente relacionadas con dicho fenómeno, de ahí la importancia de medir la fracción glucosilada de la hemoglobina como marcador sérico importante en el control metabólico.

Debido a la relación directa entre los niveles de glucosa por arriba de 240 mg/dl, niveles elevados de hba1c (igual o más de 10%) y el incremento gradual de la presentación de complicaciones micro y macrovasculares, distintas organizaciones han considerado el nivel de HbA1c como marcador principal para el uso de insulina como pilar de la terapia médica.

En nuestro país los servicios de salud pública específicamente los centros de atención primaria tiene pocos recursos para la medición de HbA1c para identificar pacientes con

DM2 que requiere de insulina, la instalación de equipos de laboratorio, el mantenimiento y la suficiencia de reactivos que determinen Hemoglobina glucosilada tiene un costo elevado y por ello en unidades médicas de primer contacto no hay el reactivo suficiente para la gran cantidad de pacientes con diabetes, la escases de la prueba de laboratorio limita al clínico para la toma de decisiones, en consecuencia no hay una insulinización oportuna. En México y otros países en vías de desarrollo es frecuente el retraso para el ajuste y/o cambio de terapia en pacientes con DM2, se han identificado múltiples factores (derivados del paciente y propios del médico) uno de ellos es las limitaciones para obtener mediciones de HbA1c. Con el cuestionario Quickly Test se podría reducir el gasto que tiene el sector salud, que lleva a determinar las concentraciones de HbA1C en los pacientes que viven con diabetes mellitus, de esta manera se podría implementar en todos los niveles de atención para este tipo de pacientes.

4.- MATERIAL Y MÉTODOS

Es un estudio analítico, prospectivo, abierto, de casos y controles, en pacientes con diagnóstico de diabetes tipo 2 descontrolada, sin uso previo de insulina, atendidos en el departamento de Endocrinología del Hospital de Especialidades “Antonio Fraga Mouret”, Centro Médico Nacional la Raza, del Instituto Mexicano del Seguro Social, entre los años de 2018 y 2019. A los pacientes se les solicitó que firmen carta de consentimiento informado, se les aplicó el cuestionario Quickly test y simultáneamente se tomaron muestras sanguíneas para determinar HbA1c no requiriendo ayuno para la toma. Los resultados fueron comparados con metodología estadística para establecer sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, y valor predictivo negativo, del test, comparados con el Gold estándar para insulinarizar pacientes con diabetes mellitus que es la HbA1c.

Se clasificaron los casos estudiados como enfermos y controles, a partir de ello se obtuvieron medidas de tendencia central para las variables edad, porcentaje de HbA1c, puntaje de Quickly test, se diseñaron diagramas de cajas y bigotes para dichas variables. Para la variable sexo se evaluaron las frecuencias absolutas, realizando un diagrama de pastel para su distribución.

Se evaluó la normalidad de la distribución de los datos, determinada por la prueba Kolmogorov- Smirnov y un valor $p < 0.05$.

Los valores de hemoglobina glucosilada se realizaron mediante cromatografía líquida de alta resolución, el Kit utilizado es del grupo BIO-RAD, # de Lote R70468A, el kit fue acondicionado con 2 calibradores y 2 controles (material de calibración y control de 2 rangos: alto y bajo) certificado por la asociación americana de diabetes (ADA).

El análisis estadístico se realizó con medidas de tendencia central, los datos se expresaron en promedios \pm Desviaciones estándar (DE). Se obtuvieron los valores de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo para el puntaje obtenido en el Quickly Test (7, 8, 9 y 10) y valores de HbA1c \geq 10 %, así como la elaboración de una curva ROC para estas variables. Se utilizó Microsoft® Excel® para la elaboración de base de datos inicial, posteriormente se procesaron los datos a través del paquete estadístico Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) ® Versión 25.

5.- RESULTADOS

Se formaron los grupos de estudio respetando los criterios de inclusión y exclusión; el grupo de estudio con Diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) con 90 sujetos (n=90) compuesto por mujeres: n= 47 (52.20 %) y hombres: n= 43 (47.80 %), y el grupo de voluntarios Sanos con 78 sujetos (n=78). Femenino: n= 67 (85.90 %) Masculino: n= 11 (14.10 %). (Grafico 1)

Edades:

El grupo de enfermos con DMT2 tenían edad promedio de 59.0 Desviación Estándar: ± 16.029 , Mínimo: 26 o Máximo: 85 o Rango: 59, Varianza: 256.918, Rango intercuartil: 23, Prueba normalidad: Kolmogorov-Smirnov $p = 0.024$.

El grupo de sujetos sanos tenían una edad promedio de 33.54, desviación estándar: ± 8.938 , Mínimo: 23, Máximo: 61, Rango: 38, Varianza: 79.995, Rango intercuartil: 12, Prueba normalidad: Kolmogorov-Smirnov $p < 0.05$. (Tabla 1).

HbA1C:

El grupo de enfermos presentó HbA1c: con un Promedio: 7.591, y Desviación Estándar: de ± 1.8962 con Mínimo: 5.6 y un Máximo: 13.5, Rango: 7.9, y Varianza: 3.596, con Rango intercuartil: 2.7 y una Prueba normalidad: Kolmogorov-Smirnov $p < 0.05$.

El grupo de sujetos sanos (controles) presento una HbA1c: Promedio: 5.494 Desviación Estándar: ± 0.3784 o Mínimo: 4.9 o Máximo: 6.9 (fue solo una paciente que se envió a prueba de escrutinio para detección de DMT2) Rango: 2.0, Varianza: 0.143, Rango intercuartil: 0.3, Prueba normalidad: Kolmogorov-Smirnov $p < 0.05$ (Gráfico 2 y 3)

Quickly test

El puntaje del cuestionario Quickly test en el grupo enfermos tuvo un promedio de: 4.16, promedio: 4.16, desviación estándar: ± 3.119 , mínimo: 0, máximo: 10.0 rango: 10.0,

varianza: 9.728, rango intercuartil: 7.0, prueba de normalidad: Kolmogorov-Smirnov $p < 0.05$. (Tabla 2.) que se muestra en una curva ROC. (Gráfico 4.)

En el grupo de los sujetos sanos el 100% de los pacientes tuvieron 0 puntos en el cuestionario.

6.- DISCUSIÓN

El uso de escalas de riesgo o cuestionarios han sido utilizados en el área endocrinológica y áreas de salud pública para la detección de varias enfermedades cardiovasculares y metabólicas como prediabetes y diabetes; Estos sistemas de detección primaria o cuestionarios sirven para identificar grupos de la población en general en los que en una segunda etapa se realiza la prueba más eficiente para confirmación diagnóstica.⁶⁻¹⁰ Uno de ellos el test de FINDRISC (*Finnish diabetes risk score*)²⁴ fue desarrollado para identificar personas de alto riesgo para desarrollar diabetes, este instrumento ha sido considerado por la OMS como el de mayor rendimiento diagnóstico no invasivo, accesible y de bajo costo con una eficacia similar a las pruebas de escrutinio clásicas como la curva oral de glucosa de 75 grs (con medición basal y 2 horas), determinación de HbA1c o medición directa de la glucosa de ayuno, el cuestionario ha sido ampliamente utilizado en Europa específicamente en España (*consenso sobre la detección y el manejo de la diabetes, grupos de consenso y guías clínicas de la sociedad española de diabetes*) y actualmente adoptado por la NICE (*The National Institute for Health and Care Excellence U.K*), con excelentes resultados.¹²

Los autores idearon la construcción del cuestionario denominado Quickly test con la función de seleccionar a pacientes con DM2 que tuvieran la necesidad de ser tratados con insulina. En México y otros países en vías de desarrollo es frecuente el retraso para el ajuste y/o cambio de terapia en pacientes con DM2, se han identificado múltiples factores (derivados del paciente y propios del médico) uno de ellos es las limitaciones para obtener mediciones de HbA1c.

Para evitar esta inercia terapéutica y establecer una insulinización más temprana en ausencia de medición de HbA1c fue necesario buscar una herramienta que tuviera la misma eficacia. Se realizó el constructo metodológico de un cuestionario final de 5 preguntas, con el protocolo folio R-2017-3501-94 titulado “validación de un cuestionario clínico que determina nivel de descontrol hipoglucémico crónico, en pacientes con diagnóstico de diabetes tipo 2 sin aplicación diaria de insulina”, la construcción se realizó en 3 etapas; la etapa inicial del constructo la revisión de expertos, que requirió de 10 jueces médicos endocrinólogos o internistas con formación académica en metodología estadística y conocimiento en el área de diabetes) para evaluar las características individuales de cada ítem o pregunta, se inició con 10 ítems los cuales fueron evaluados inicialmente por separado y posteriormente de manera grupal por los jueces seleccionando las preguntas adecuadas a partir de su diseño, comprensión para lenguaje universal, capacidad discriminadora, posibles riesgos de sesgo al anticipar la respuesta, la codificación de las respuestas fue evaluada a través de la puntuación y el número de respuesta en función a la pregunta²²⁻²³.

La segunda etapa requirió de los mismos jueces para la selección de 5 de 10 ítems, su evaluación fue con base al poder discriminatorio, la definición y ordenación a partir de la unidimensionalidad del ítem, la eliminación de errores de tendencia central y objetividad, también se evaluó la suficiencia, coherencia, relevancia y claridad de las preguntas o ítems y el sistema de calificación y puntuación (dicotómicas o politómicas).

Una vez realizado el borrador definitivo del cuestionario de 5 preguntas, se distribuyó nuevamente a los jueces para la realización del pretest cognitivo o prueba piloto a 5 de sus pacientes para evaluar las propiedades métricas de la escala, el estudio piloto

demonstró que una calificación de 9 puntos del cuestionario tuvo una sensibilidad del 86% y especificidad del 91.2% para identificar pacientes con HbA1c mayor de 10% en una cohorte de 46 pacientes; La tercera etapa y definitiva el cual consideró el envío del cuestionario ya nombrado “Quickly test” a 5 jueces quienes evaluaron la fiabilidad por medio del alfa de Crombach y la consistencia, estabilidad temporal y concordancia interobservador, a través del análisis factorial; se obtuvieron adecuados coeficientes de Crombach 0.82- 0.9, (para los autores George y Mállory, el resultado por debajo de 0.5 muestra un nivel de fiabilidad no aceptable y un intervalo 0.8 y 0.9 lo califica como bueno).²²

El análisis factorial confirmó las dimensiones de la escala en los 5 ítems quienes le otorgaron una validez de constructo metodológicamente adecuada a través del coeficiente de correlación de Pearson para cada pregunta de 0.82, (valor ideal ≥ 0.80).²³

Al ser la diabetes una enfermedad tan prevalente y tener pacientes en metas de hemoglobina glucosilada apenas del 5% en nuestro país, es importante evitar la inercia terapéutica para poder iniciar tratamiento con insulina a los pacientes que lo requieren. De acuerdo con los datos de ENSANUT 2016 se reportó apenas un aumento en el uso de insulina (11.1%) y en el uso conjunto de insulina y pastillas (8.8%), en comparación con lo observado en 2012 (6.5% y 6.6%, respectivamente)

7.- CONCLUSIONES:

Con los resultados preliminares aun no podemos confirmar que la sensibilidad tan baja mostrada sea real.

La especificidad es muy alta así como el valor predictivo negativo, y este resultado se ha favorecido por el hecho de que con el test, el 100% de los controles tienen 0 puntos.

Al tener este dato, inclusive se podría desprender otro brazo de estudio para determinar el puntaje Quickly test y compararlo con el porcentaje de hemoglobina glucosilada y saber si discrimina pacientes sanos, pacientes con prediabetes y pacientes con diabetes con un determinado puntaje.

Si los resultados finales no difieren de este resultado preliminar se tendría que mejorar el test agregando parámetros de valoración clínica o bioquímica y someterlo nuevamente a pruebas para valorar su eficacia de discriminación de pacientes que requieran insulina.

Si bien es cierto que el objetivo de este estudio no fue evaluar quien no debería recibir tratamiento con insulina fue un hallazgo que se encontró con los resultados preliminares.

8.- BIBLIOGRAFÍA

- 1.-International Diabetes Federation. IDF Diabetes atlas. 7 th ed. Brussels: International Diabetes Federation; 2015
- 2.- Gil-Velázquez LE *et al.* Perspectiva de la diabetes mellitus tipo 2 en el IMSS. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2013; 51(1):58-67
3. - Drake TC, Hsu FC, hire D, et al. factors associated with failure to achieve hemoglobin A1C<8.0 % in the action to control cardiovascular risk in diabetes trial. Diabetes Obese Metab 2015; 18 (1) 92-95.
4. - National Diabetes Statistics report, 2017, Estimates of diabetes and its burden in the United States. CDC.
- 5.-Fox CS , Golden SH , Anderson C, et al. Update on prevention of cardiovascular disease in adults with type 2 Diabetes Mellitus in light of recent evidence: a statement from the American Heart Association and the American Diabetes Association .Diabetes care 2015;38(9):1777-803
- 6.-Bianchi C. Miccoli R, Del Prato S. hyperglycemia and vascular metabolic memory: truth or fiction Curr Diab Rep 2013:13(3):403-410.
- 7.-Patel A, Macmahon S, Chalmers J, et al. Intensive blood glucose, control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med 2008; 358(24):2545- 59.
8. - Hayward RA, Reaven PD. Wiitala WL, et al Follow-up of glycemic control and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. N England J Med 2015; 372(23):2197-206.

9. - American Diabetes Association, Glycemic Targets. *Diabetes Care* 2015; 38 (suppl.1):s33-40
- 10.-Khunti K, Wolden ML, Thorsted BL et al. Clinical Inertia in people with type 2 diabetes: A retrospective cohort study of more than 80,000 people. *Diabetes Care* 2013; 36(11):3411-7.
- 11.-Paul SK, Kleint K, Thorsted BL et al. delay in treatment intensification increases the risks of cardiovascular events in patients with type 2 diabetes. *Cardiovasc diabetol* 2015; 14:100-115.
- 12.-National Institute for Health and Clinical Excellence. Type 2 Diabetes: newer agents. <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG87Shortguideline.pdf;2009>
- 13.-Gordon P, Mc Ewan P, Home P. persistence of the use of initially prescribed basal insulin therapies by people with type 2 diabetes (T2DM). *Diabetes* 2009; 58:A148-9.
- 14.-Meneghini LF, Rosenberg KH, Koenen C, Merilainen MJ, Luddeke HJ. Insulin Detemir improves glycaemic control with less hypoglycaemia and no weight gain in patients with type 2 diabetes who were insulin naïve or treated with NPH or Insulin Glargine: clinical practice experience from a German subgroup of the PREDICTIVE study. *Diabetes Obese metab* 2007; 9:418-27.
- 15.-Riddle MC, Rosenstock J, Gerich J, Insulin Glargina Study Investigators. The Treat to Target Trial: Randomized addition of glargina or human NPH insulin to oral therapy of type 2 diabetic patients. *Diabetes care* 2003; 26:3080-3086.
16. - Monami M, Marchionni N, Mannucci E. Long-action insulin analogues versus NPH human insulin in type 2 diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Res Clin pract.*2008; 81:184-189.

17.-Rosenstock J, Dailey G, Massi-Benedetti M, Fritsche A, Lin Z, Salzman A. Reduced hypoglycemia risk with insulin glargine: a meta-analysis comparing insulin glargine with human NPH insulin in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28:950-955.

18. - Home PD, Fritsche A, Schinzel S, Massi-Benedetti. Meta-analysis of individual patient data to assess the risk of hypoglycaemia in people with type 2 diabetes using NPH insulin or insulin glargine. *Diabetes Obes Metab*. 2010; 12:772-229.

19.-Tunis SL, Sauriol L, Minshall ME. Cost effectiveness of insulin glargine plus oral antidiabetes drugs compared with premixed insulin alone in patients with type 2 diabetes mellitus in Canada. *Appl Health Econ Health Policy*. 2010;8:267-280.

20.-United Kingdom Hypoglycaemia Study Group. Risk of hypoglycaemia in types one and two diabetes: effects of treatment modalities and their duration. *Diabetologia* 2007; 50:1140-1147.

21.-Standl E, Owen DR. New long-acting basal insulins: Does benefit outweigh cost? *Diabetes Care* 2016;39(suppl. 2): s172-179.

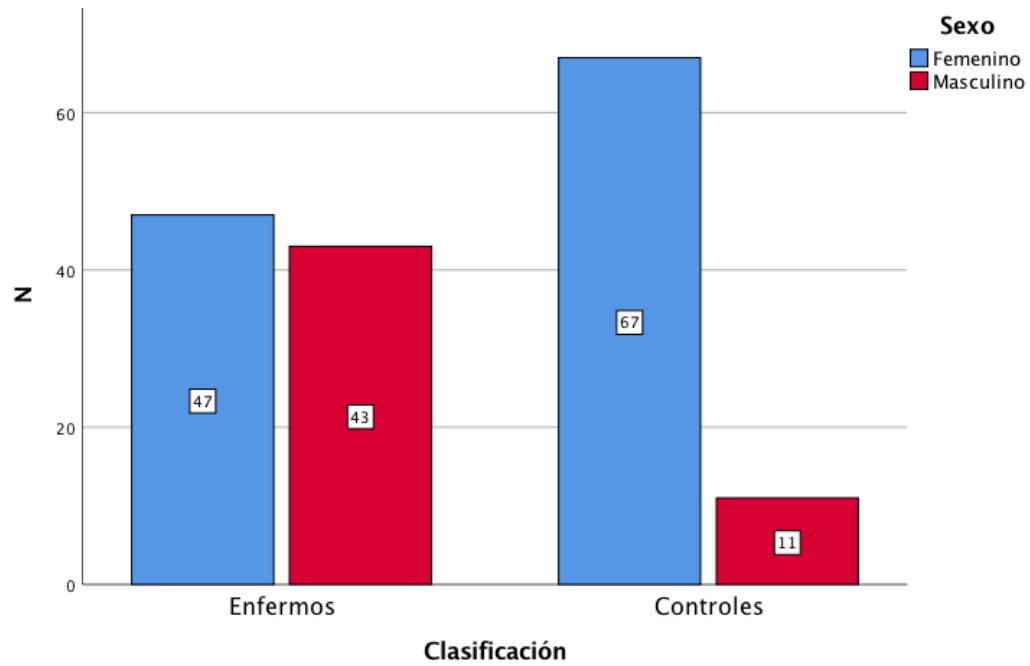
22.- González Alonso J., Pazmiño S. Cálculo e interpretación del alfa de Cronbach para el caso de validación de la consistencia interna de un cuestionario. con dos posibles escalas. revista publicando 2(1) 2015, 62- 77 ISSN 1390-9304

23.- Chuecon C. *Nuevos métodos de análisis multivariante* capítulo 6 Análisis factorial. CMC editions. 2008.

24.- Soriguer, F., Valdés, S., Tapia, M. J., Esteva, I., Ruiz de Adana, M. S., Almaraz, M. C. Rojo-Martinez, G. (2012). Validación del FINDRISC (FINnish Diabetes Risk SCore) para la predicción del riesgo de diabetes tipo 2 en una población del sur de España. *Estudio Pizarra. Medicina Clínica*, 138(9), 371–376.

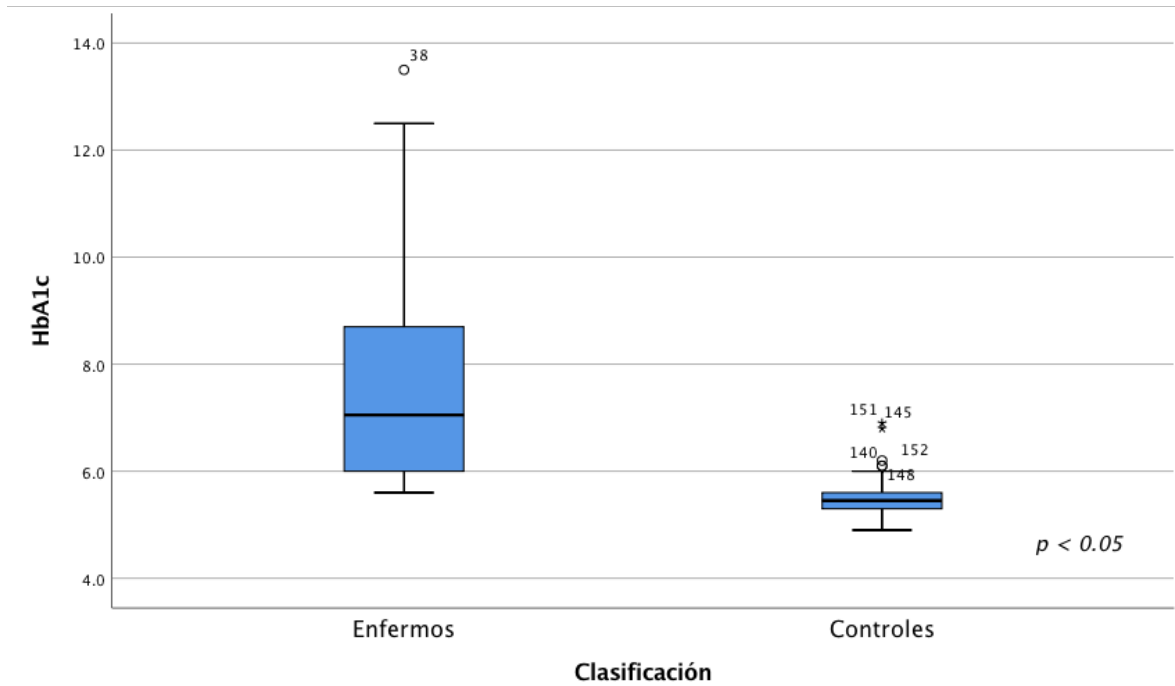
9.- ANEXOS

Grafico 1. Distribución de sexo en enfermos y controles.



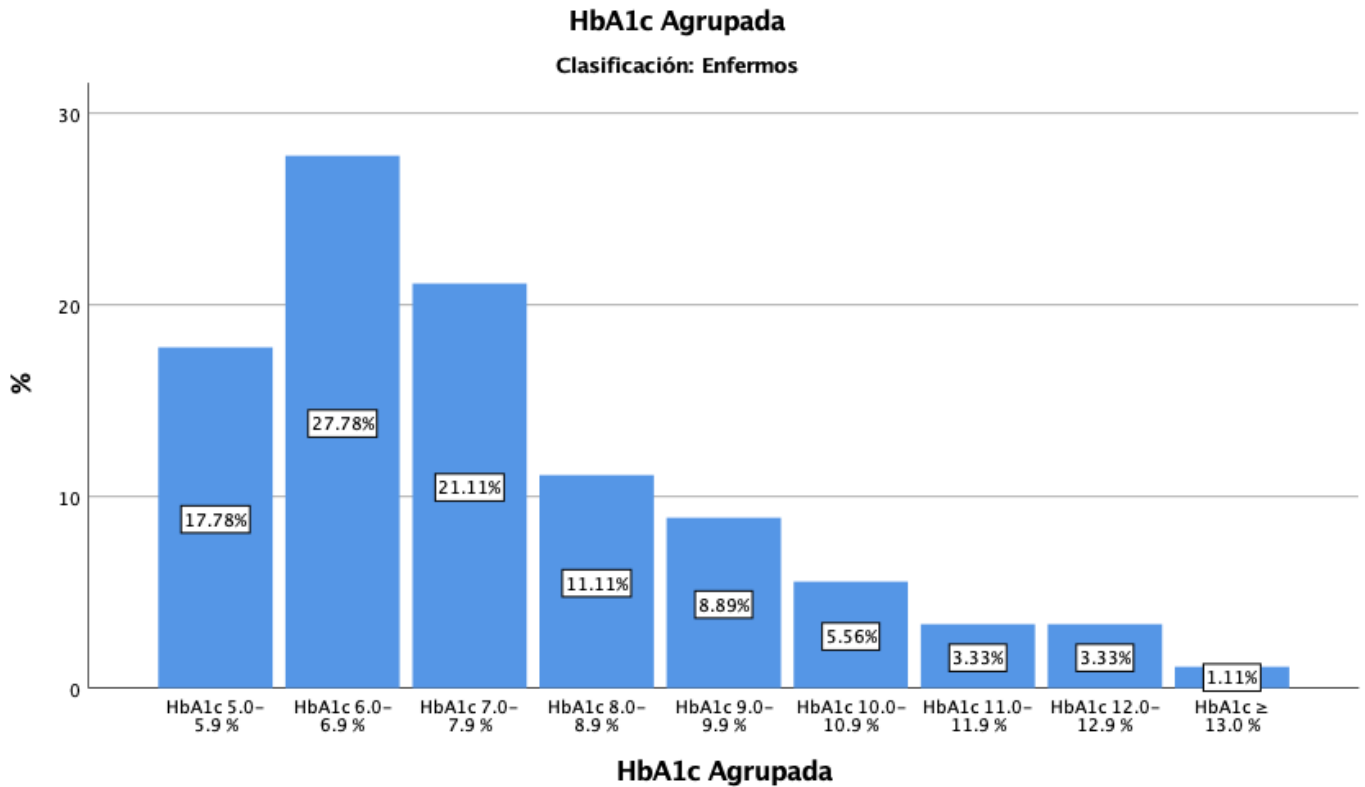
Gráfica de barras en la que se muestra que el número de enfermos es similar al de los controles.

Grafico 2. Porcentaje de hemoglobina glucosilada en grupo de pacientes enfermos y controles.



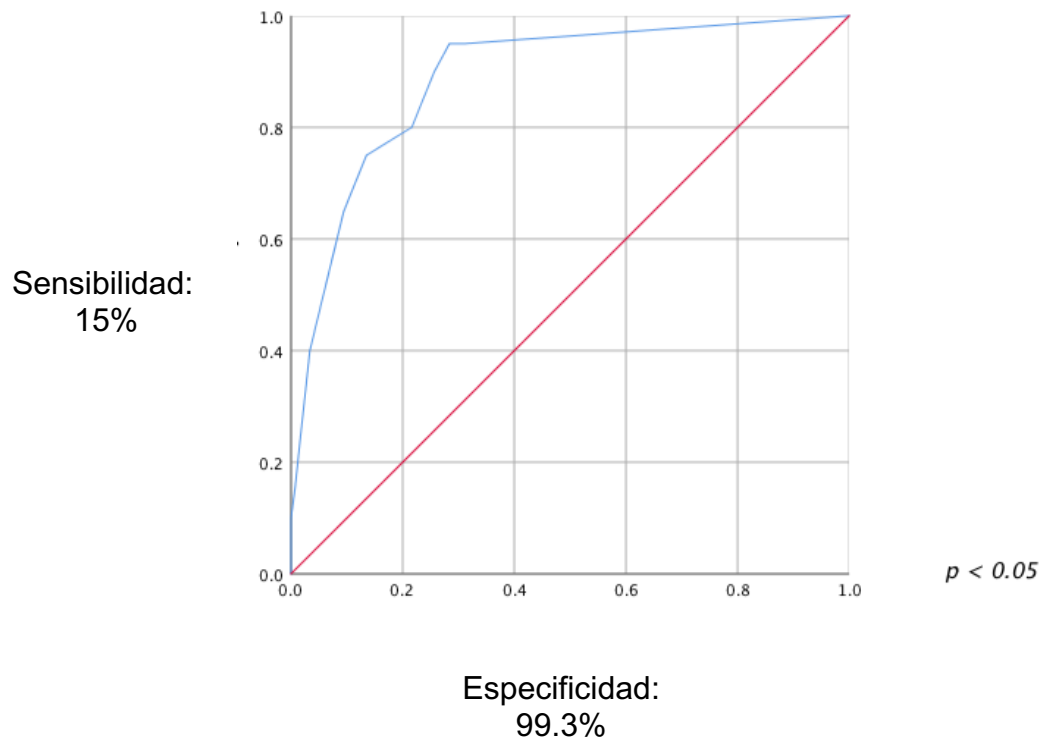
Gráfica de caja y bigote en la que se aprecia el porcentaje de hemoglobina glucosilada mayor en el grupo de enfermos que en el grupo de controles

Grafica 3. HbA1c agrupada en porcentajes de grupo enfermos.



Gráfica de barras en la que se observa el porcentaje de hemoglobina glucosilada por intercuantiles en el grupo de enfermos, se observa mayor porcentaje en pacientes que tenían HbA1C de 6 a 6.9%

Gráfico 4. Curva ROC del cuestionario Quickly test con 9 puntos en pacientes con DMT2 y hemoglobina glucosilada >10%



Se realizó una correlación de Pearson, $p < 0.05$ fue utilizada para establecer diferencias estadísticamente significativas.

Tabla. 1 Relación puntaje del cuestionario Quickly Test y valor Hba1c \geq 10.0% en pacientes enfermos.

Puntaje Quickly Test	Sensibilidad	Especificidad	Valor Predictivo Positivo	Valor Predictivo Negativo	p^*
10	10.00 %	100.00 %	100.00 %	89.15 %	< 0.05
9	15.00 %	99.30 %	48.14 %	95.03 %	< 0.05
8	40.00 %	96.60 %	61.53 %	92.25 %	< 0.05
7	65.00 %	90.50 %	75.00 %	89.63 %	< 0.05

*Significancia determinada por prueba exacta de Fisher

Los resultados son expresados en rangos intercuantiles para comparar la distribución de pacientes por edad.