

Revista Mexicana de Patología Clínica

Volumen
Volume 49

Número
Number 4

Octubre-Diciembre
October-December 2002

Artículo:

Confiabilidad y aplicabilidad de los nuevos criterios internacionales para el diagnóstico de diabetes mellitus

Derechos reservados, Copyright © 2002:
Federación Mexicana de Patología Clínica, AC

Otras secciones de
este sitio:

- 👉 [Índice de este número](#)
- 👉 [Más revistas](#)
- 👉 [Búsqueda](#)

*Others sections in
this web site:*

- 👉 [Contents of this number](#)
- 👉 [More journals](#)
- 👉 [Search](#)

Confiabilidad y aplicabilidad de los nuevos criterios internacionales para el diagnóstico de diabetes mellitus

Palabras clave: Diagnóstico, diabetes mellitus, hemoglobina glicosilada.

Key words: Diagnosis, diabetes mellitus, HbA1c.

Recibido: 28/08/2002
Aceptado: 13/09/2002

Arturo M Terrés-Speziale*

* Asesor de Investigación y Desarrollo.

Correspondencia:

Dr. Arturo M. Terrés Speziale
BioRad, S.A. Adolfo Prieto No. 1653, Col. del Valle, México, D.F.
<http://www.aidmx.com>
<http://www.aterres@aidmx.com>

Resumen

212

Conforme a los criterios aceptados por la Organización Mundial para la Salud hasta el año 1997, los niveles de corte establecidos para la glucosa basal en ayuno (< 140 mg/dL) y de glucosa posprandial (< 200 mg/dL) no destacaban la importancia de reducir las complicaciones de los problemas crónico-degenerativos de la diabetes mellitus que condicionan un envejecimiento prematuro secundario a la hiperlipidemia y a la glicosilación de las proteínas, lo que ha provocado complicaciones que generan costos catastróficos al sistema de salud. De acuerdo a nuevos criterios internacionales, incluyendo la NOM-015-SSA Para la Prevención, Tratamiento y Control de la Diabetes Mellitus, la curva de tolerancia a la glucosa oral es prácticamente una prueba obsoleta para fines diagnósticos, siendo reemplazada por pruebas de glicemia basal (< 126 mg/dL) y posprandial (< 200 mg/dL). **Objetivo:** Este trabajo es una revisión de la información disponible sobre la confiabilidad, aplicabilidad e impacto de los nuevos criterios en el estudio y tratamiento de los trastornos relacionados a la diabetes mellitus. **Resultados:** Existe evidencia sólida de que los nuevos criterios aumentarán la sensibilidad diagnóstica, por lo que aumentará el número de pacientes catalogados como diabéticos. Como es de esperarse, el aumento en la sensibilidad se encuentra asociado con una pérdida proporcional de la especificidad, lo cual incrementará el número de falsos positivos. Dadas las implicaciones médicas, psicológicas, económicas, laborales y sociales, sobre el paciente y el sistema de sa-

Summary

Until 1997, according to WHO diagnostic criteria for Diabetes Mellitus, including Fasting Glucose (< 140 mg/dL) and Post-Prandial Glycemia (< 200 mg/dL), it was poorly understood the importance to reduce cut-off values in order to prevent chronic-degenerative diseases, dependent on the premature aging process secondary to hyperlipidemia and protein glycosilation, that generated catastrophic costs on the health care system. With newer criteria, including NOM-015-SSA Para la Prevención, Tratamiento y Control de la Diabetes Mellitus, Glucose Tolerance Tests are now considered obsolete for diagnosis. GTT have been replaced by fasting Glycemia (< 126 mg/dL) in combination with post-prandial glycemia (< 200 mg/dL). **Goal:** This paper is a review of available information about the reliability, applicability and impact of the new criteria on Diabetes Mellitus diagnosis, prevention, control and treatment. **Outcome:** Strong available evidence indicate that with the new criteria, test diagnostic sensitivity will increase and in consequence more individuals will be considered diabetic. It is calculated and predicted that there will also be an increase on false positives proportional to a reduction on specificity. Considering medical, psychological, laboral, economical, and social implications it is obviously necessary to improve diagnostic power. Clinical experience, considering cost/benefit factors, indicates that the best strategy on this purpose is based on Glycohemoglobin HbA1c chromatographic determination with certified methodology establish-

lud, resulta indispensable mejorar la confiabilidad diagnóstica, para lo cual se ha demostrado que la determinación de la hemoglobina glicosilada, a través de la prueba HbA1c > 6.5% con métodos cromatográficos certificados, es definitivamente la mejor opción, en términos de confiabilidad, costo y beneficio. **Conclusión:** La medicina de laboratorio es una especialidad eminentemente dinámica y evolutiva, la cual permite el desarrollo científico y el avance tecnológico de otras áreas médicas. Los hallazgos más recientes indican que los criterios internacionales aceptados en la actualidad son insuficientes e ineficientes, por lo que muy probablemente deberán ser modificados en breve para incluir la prueba de la hemoglobina glicosilada, como de hecho ya ocurre en el Japón.

Introducción

Es muy probable que el diagnóstico sea el punto crítico más importante en la atención médica, ya que de él depende el pronóstico y el tratamiento. Aunque el laboratorio juega un papel central en el diagnóstico, debemos reconocer que, así como la clínica sospecha, los gabinetes apoyan y el laboratorio determina. El diagnóstico en medicina depende de múltiples instancias dependiendo de la patología que se desea estudiar (*cuadro I*).

En todos los casos, resulta indispensable establecer un límite entre lo normal y patológico, el cual debe fundamentarse en un enfoque científico y epidemiológico. Basado en ciertos criterios tales como:

1. **Estadística descriptiva no paramétrica:** se incluye como "sano o normal" a 95% de los re-

ing a cutoff of > 6.5%. **Discussion:** Laboratory medicine is a dynamic evolutive specialty that supports scientific and technological development of other medical fields. Recent findings indicate that present international criteria are insufficient and inefficient, pointing to a reasonable need to be modified on a short term, in order to include glycohemoglobin for confirmation purposes as it is already happening in Japan.

sultados que se encuentren alrededor de la mediana, eliminando 2.5% de los resultados de cada extremo, los cuales se consideran como "enfermos o anormales".

2. **Estadística paramétrica:** se considera como "sano o normal" a todos los resultados que se encuentren dentro del límite de las segundas desviaciones estándar alrededor de la media conforme a la curva de Gauss.

3. **Niveles de decisión clínica:** en este método, descrito por Statland, se toma en consideración el análisis de bases de datos que incluyen, en forma simultánea, el estudio de muestras de individuos sanos y enfermos para establecer un valor de corte que sea capaz de detectar, descartar o confirmar la presencia de una patología determinada, aplicando sistemáticamente, en consecuencia, el teorema de Bayes para el cálculo de la probabilidad condicional,

Cuadro I. Importancia relativa de los diversos elementos del diagnóstico clínico.

Elemento fundamental	Padecimiento
Historia clínica	Enfermedad coronaria
Exploración física	Tumor testicular
Imagenología	Adenocarcinoma del colon
Electrocardiografía: ondas Q	Infarto agudo de miocardio
Densitometría ósea	Osteoporosis
Anticuerpos anti-HIV	SIDA

en el que se considera la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, índices de falsos positivos, índices de falsos negativos.

4. **Curvas operación relativa (COR):** se generan al evaluar las modificaciones en la sensibilidad y en la especificidad que son resultantes de la modificación que se haga en los niveles de corte, en los niveles de decisión clínica para un análisis determinado.

En el establecimiento de un límite entre lo normal y lo patológico, influyen de manera definitiva la incidencia y la frecuencia epidemiológica de un padecimiento determinado, así como la vulnerabilidad preventiva y terapéutica, incluyendo el costo/beneficio.

Diagnóstico de diabetes mellitus

214

Hasta 1997, conforme a los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS),^{1,2} los niveles de corte establecidos para la glucosa basal en ayuno (< 140 mg/dL) y de glucosa posprandial (< 200 mg/dL)³ no alcanzaban a comprender la importancia de reducir las complicaciones de los problemas crónico-degenerativos de la diabetes mellitus que condicionan envejecimiento prematuro asociados a la hiperlipidemia y a la glicosilación de las proteínas, y que existen múltiples complicaciones, las cuales generan costos catastróficos para el sistema de salud.⁴⁻¹⁵

- **Neurológicas:** Accidente vascular cerebral es 2.5 veces más frecuente.
- **Oftalmológicas:** Retinopatía y cataratas son causa de ceguera en 20%.
- **Cardíacas:** Aterosclerosis. 30 a 60% de los pacientes con infarto son diabéticos.
- **Vasculares:** Gangrena. 30% de los casos termina en amputación.

- **Nefrológicas:** insuficiencia renal está presente en 14% de los casos.

Diabetes mellitus es la tercera causa de muerte en nuestro país. Afecta de 5 a 10% de la población mexicana, mientras que 10 a 20% tienen glicemia anormal en ayuno e intolerancia a la glucosa. De esta manera, se estima que alrededor de cinco millones de mexicanos son diabéticos y un millón de pacientes aún no ha sido diagnosticado.

Evidencia acumulada durante la última década ha demostrado la conveniencia y la necesidad del control estricto de la glicemia, de la glicosilación de las proteínas, de la tensión arterial y de los lípidos en el paciente diabético para reducir la magnitud y el impacto de las enfermedades crónico-degenerativas asociadas, incluyendo retinopatía, cataratas, insuficiencia renal, infarto agudo del miocardio (IAM), accidente cerebral vascular (AVC), etcétera. Según las cifras oficiales, en términos absolutos, la diabetes mellitus se incrementó más de 30 veces en la segunda mitad del siglo XX. Por ejemplo, a causa de ella murieron 1,500 personas en 1995, mientras que en el año 2000 las defunciones sumaron 47,814. De ahí que los nuevos criterios internacionales estén orientados a aumentar la sensibilidad, aun cuando se corra el riesgo de perder especificidad diagnóstica.¹⁶⁻²¹

Nuevos criterios

De acuerdo a los nuevos criterios, la curva de tolerancia a la glucosa oral es ahora una prueba obsoleta para diagnóstico en casos de rutina, quedando indicada sólo para fines específicos. Vg: 1. Diabetes gestacional o 2. Conocer específicamente la respuesta de cada paciente ante el reto de la carga de glucosa, lo cual puede ser útil para conocer, por ejemplo, el riesgo de coma hiperosmolar o de producir hipoglicemia reactiva (*cuadro II*).

Cuadro II. Nuevos criterios para el diagnóstico de diabetes mellitus de acuerdo a la NOM- 015 para la Prevención, Tratamiento y Control de la Diabetes Mellitus.¹⁹

Prueba	Glicemia	Diagnóstico
Glicemia basal en ayuno	80-110 mg/dL	Sano
Glicemia basal en ayuno	110-125 mg/dL	Glicemia anormal en ayuno
Glicemia basal en ayuno x 2	> 126	Diabetes mellitus
Poscarga 75 g a las 2 horas	140-200 mg/dL	Intolerancia a la glucosa
Poscarga 75 g a las 2 horas	> 200 mg/dL	Diabetes mellitus
Glicemia casual	> 200 mg/dL	Diabetes mellitus

Cuadro III. Nuevos criterios para el diagnóstico de diabetes mellitus conforme ADA-1997.^{16,17}

Clínica	Laboratorio	
Poliuria	Glicemia basal en ayuno	> 126 mg/dL
Polidipsia		
Polifagia	Glicemia posprandial 2 horas	> 200 mg/dL
Pérdida de peso	Glicemia poscarga de 75 g	> 200 mg/dL
	Glicemia casual	> 200 mg/dL
Diagnóstico en un solo día	Si existe descompensación metabólica asociada	
Diagnóstico en dos días	Repetir pruebas cuando no exista descompensación metabólica asociada	

Impacto en el sistema de salud

No hay duda de que es conveniente tratar de calcular las implicaciones, el costo y el beneficio esperado a corto, mediano y largo plazo de la aplicación de estos nuevos criterios diagnósticos y terapéuticos,^{29,30} los cuales, a la luz del conocimiento actual, no sólo parecen razonables sino sobre todo prácticos. A primera vista resultan sumamente simples comparados con los que estaban vigentes en 1979. Ya que ahora se basan mucho más en las pruebas basales en ayuno y posprandiales de dos horas, dejando las curvas de tolerancia a la glucosa en segundo término.

Los nuevos criterios para el diagnóstico de diabetes mellitus de la Asociación Americana de Diabetes (ADA-1997) aparecen en el *cuadro III*.^{16,17}

Cuadro IV. Impacto de la determinación de HbA1c en el diagnóstico específico de la diabetes mellitus en el grupo de pacientes con glicemia basal de 126 a 139 mg/dL.²⁴

Glicemia mg/dL	HbA1c%	Fq%	DX
126-139	FP	61%	IG
	VP	39%	DM

El efecto de reducir el valor de corte de 140 a 126 mg/dL significa que más pacientes serán diagnosticados como diabéticos ya que la prueba será más sensible. Sin embargo, al ser menos específica, existe el riesgo de hacer más diagnósticos falsos positivos, por lo que se recomienda buscar la especificidad a través de la glucosa posprandial o la carga de 75 gramos.

La Sociedad Japonesa de Diabetes sugiere que, dado que la glicosilación de las proteínas es la principal anormalidad fisiopatológica en diabetes mellitus tanto desde el punto de vista de la microcirculación como de las complicaciones neurológicas, la prueba de la hemoglobina glicosilada HbA1c debería ser la prueba de oro y el criterio estándar en el diagnóstico y en la vigilancia de la diabetes mellitus.²⁰ En los Estados Unidos, Davidson y colaboradores evaluaron, en forma prospectiva, el impacto de esta recomendación sobre confiabilidad diagnóstica

de la prueba; encontraron que la HbA1c es capaz de discriminar entre los verdaderos positivos y los falsos positivos, agregando especificidad a la prueba (*cuadro IV*).²⁴⁻²⁶

Como se puede observar, resulta conveniente emplear la prueba HbA1c,²²⁻²⁸ ya que con ello se ganará mucho en especificidad y confiabilidad diagnóstica, lo que a mediano y largo plazo puede tener muchos beneficios en el paciente y sobre los costos en la atención de la salud.

Como se observa en el *cuadro V*, es importante reconocer y recordar que el proceso de la glicosilación de las proteínas ocurre también en la población normal, aparentemente sana, ya que forma parte del proceso natural de envejecimiento, y también que aun con cifras de glicemia entre 110 y 126 mg/dL ya se encuentra HbA1c > 6.5% por arriba de lo normal. Por lo que no parece razonable restringir la prueba HbA1c para uso exclusivo de pacientes diabéticos.

Dentro de las conclusiones más importantes de Davidson y su grupo,^{24,26} destaca que el diagnóstico de diabetes mellitus tiene serias implicaciones personales, psicológicas, sociales, médicas, laborales, etcétera, incluyendo, por supuesto, el precio de las pólizas de seguros, por lo que él concluye que no es conveniente establecer el diagnóstico de diabetes mellitus con base sólo en las cifras de glicemia (126-139 mg/dL) a menos de que tengan HbA1c elevada (> 6.5%) (*cuadro VI*).

Cuadro V. Impacto de la determinación de HbA1c en el diagnóstico específico de la diabetes mellitus en pacientes con glicemia basal de < 110 a > 140 mg/dL.²⁴

	Glisemia (mg/dL)	HbA1c (%)	Fq (%)
Sano	< 110	6.50	97.3
		7.50	2.7
		8.50	0.1
IG	110-125	6.50	86.7
		7.50	13.1
		8.50	0.2
DM moderada	126-139	6.50	60.7
		7.50	35.1
		8.50	3.4
DM severa	> 140	6.50	18.6
		7.50	32.5
		8.50	48.9

Cuadro VI. Comparación de la combinación glicemia basal en ayuno + HbA1c con otras formas de diagnóstico (G2h = Glicemia posprandial o poscarga de 75 g a las dos horas).

GBA > 126 mg/dL HbA1c > 6.5 %	Diagnóstico en un día con una toma	Sensible	4+
		Específico	4+
GBA > 126 mg/dL G2h > 200 mg/dL	Diagnóstico en un día con dos tomas	Sensible	4+
		Específico	3+
GBA > 126 mg/dL x 2	Diagnóstico en dos días con dos tomas	Sensible	4+
		Específico	3+

Cuadro VII. Comparación de la curva de tolerancia a la glucosa *versus* HbA1c.

CTG				HbA1c	
Carga de carbohidratos 150 g por 3 días				No requiere	
En ayuno por 12 horas				No requiere	
Carga de 75 g (niños: 1.75 g/kg)				No requiere	
Tres tomas: basal, 1 hora y 2 horas				Una toma	
Tiempo en el laboratorio: 3 a 4 horas				Tiempo en el laboratorio < 30 minutos	
	Basal	1 h	2 h		
Sano	< 110	< 200	< 125	Sano	< 5.0%
Ig	115-125	> 200	125-200	Ig	5.0 a 6.5%
Diabetes mellitus	> 126	> 200	> 200	Diabetes mellitus	> 6.5%
Precio \$ 200.00				\$ 200.00	

Diabetes mellitus gestacional (DMG)

Aunque los nuevos criterios aplican por igual a todas las edades, incluyendo las pediátricas, existen algunas diferencias con los casos de embarazo. Alrededor de 4% de las mujeres que se encuentran perfectamente antes de un embarazo pueden desarrollar diabetes mellitus con complicaciones severas diversas que incluyen aborto, parto prematuro, macrosomía, hipertensión, toxemia, eclampsia, etcétera.³¹

Diagnóstico: antes de efectuar la prueba de tolerancia a la glucosa, se deberá realizar la prueba de detección en toda embarazada entre las semanas 24 y 28 de gestación. Si una hora después de una carga de 50 g de glucosa por vía oral se encuentra glucemia plasmática > 140 mg/dL, se efectuará la prueba diagnóstica.

Se establece el diagnóstico de diabetes gestacional, si durante las semanas 24 a 28 del embarazo se presentan dos o más de los siguientes valores: en ayuno > 105 mg/dL; y, después de una carga de glucosa en ayuno de 100 g, valores superiores a 190 mg/dL a la hora poscarga, 165

mg/dL a las dos horas poscarga y 145 mg/dL a las tres horas.

En los casos que la diabetes gestacional es transitoria, se ha observado que 30% de ellas desarrollarán diabetes mellitus en un lapso de 10 años. Por lo que será importante mantener una vigilancia periódica de todas ellas.

Impacto epidemiológico

México se encuentra actualmente en un proceso de transición epidemiológica y demográfica con un incremento significativo en las enfermedades crónico-degenerativas;^{35,44} dentro de las que la diabetes mellitus y sus complicaciones, incluyendo enfermedades neurológicas, insuficiencia renal y enfermedades de corazón, han presentado incrementos importantes como causa de morbilidad y mortalidad.^{29,30} Se estima que México es uno de los países con mayor frecuencia de este problema, ya que se calcula que existe intolerancia a la glucosa en 10 a 20% de los adultos y diabetes mellitus en 5 a 10%, dependiendo de la zona geográfica y la herramienta que se utilice para el diagnóstico (*cuadro VII*). El problema de la hiperglicemia es directamente proporcional a la edad de los mexicanos en ambos sexos (*figura 1*).¹³

Necesidad de estandarización de métodos de glicohemoglobina

Actualmente es claro que los pacientes diabéticos tienen un envejecimiento prematuro, dependiendo del aumento en la glicosilación de proteínas y del riesgo de desarrollar aterosclerosis por alteraciones en el metabolismo de las proteínas relacionadas con el grado de control de la glicemia y de los lípidos.²²⁻²⁸ En el manejo moderno de los pacientes diabéticos, además de vigilar las cifras de glucosa en ayuno, resulta indispensable vigilar y controlar la glicosilación de las proteínas, además de todos los factores de riesgo aterogénicos dentro de los que los lípidos sanguíneos juegan un papel central.

La formación de la glicohemoglobina es un proceso no enzimático que forma una base Schiff, la cual se transforma posteriormente en un producto de Amadori el cual es una ketoamina irreversible.

La determinación de la glicohemoglobina es el mejor indicador disponible actualmente para el control del paciente diabético; sin embargo, esta prueba muestra variabilidad entre las di-

versas metodologías analíticas disponibles. Para poder garantizar que la información obtenida es confiable, resulta indispensable que el laboratorio utilice métodos cromatográficos certificados por el *National Glycohemoglobin Standardization Program* (NGSP).³²⁻³⁴

- La glicosilación de la hemoglobina es un reflejo confiable de la glicosilación de las proteínas tisulares.
- Una elevación de 1% en HbA1c es altamente significativa cuando se emplean métodos bien estandarizados.

Plan de manejo integral de la diabetes mellitus

Es ampliamente conocido que la ciencia se mueve con pasos graduales y que eventualmente da saltos significativos. Lo mismo ocurre con el diagnóstico, de ahí que sea de suma importancia lograr la actualización de siete grandes grupos:

1. Autoridades del sector salud.
2. Médicos especialistas.
3. Médicos generales.
4. Profesionales de la salud.
5. Profesionales del laboratorio clínico.
6. Pacientes con diabetes mellitus.
7. Público en general.

Para el manejo de la diabetes mellitus, al igual que en el de otros padecimientos crónico-degenerativos, destacan factores no modificables como son la herencia, el sexo, la raza y la edad, además de factores controlables como: personalidad, dieta, actividad física, tabaquismo, obesidad, hipertensión y lípidos sanguíneos.³⁵⁻⁵⁵

En nuestro país se calcula que el paciente diabético vive nueve años menos que el promedio general de los mexicanos, por lo que la detección temprana y el tratamiento oportuno son prioridades de salud pública. El principal objeti-

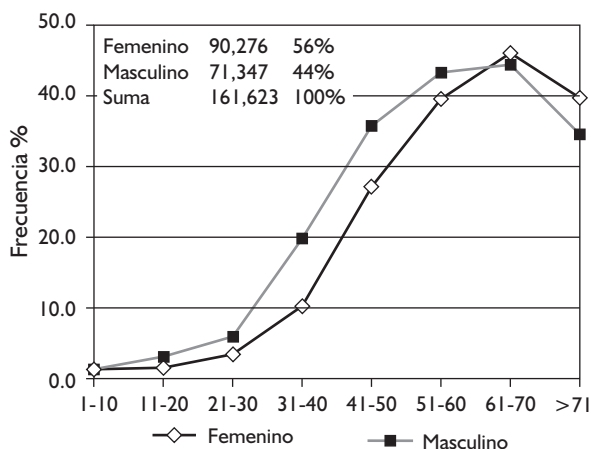


Figura 1. Frecuencia de hiperglicemia (> 120 mg/dL), dependiendo de la edad y sexo.¹³

Cuadro VIII. NOM: Apéndice Normativo E.
Metas básicas del tratamiento y criterio para evaluar el grado de control del paciente.¹⁹

Metas del tratamiento	Bueno	Regular	Malo
Glucemia en ayunas (mg/dL)	< 110		> 140
Glucemia posprandial de 2 h (mg/dL)	< 140		> 240
Colesterol total (mg/dL)	< 200		> 240
Triglicéridos en ayuno (mg/dL)	< 150		> 200
Colesterol HDL (mg/dL)	> 40		< 35
Presión arterial (mm de Hg)	120/80		> 130/85
IMC	< 25		> 27
HbA1c (mg/dL)	< 6.5%		> 8%

vo del tratamiento de la diabetes mellitus consiste en mantener los niveles de glucosa sanguínea dentro de los límites normales para evitar complicaciones (*cuadro VIII*). También es muy importante:

- Educación del paciente.
- Establecer metas terapéuticas.
- Manejo no farmacológico: terapia, dieta, ejercicio.
- Vigilancia del índice de masa corporal (IMC = kg/m²).
- Tratamiento farmacológico.
- El automonitoreo de la glucosa.
- Evaluar niveles de hemoglobina glicosilada (HbA1c) cada dos a tres meses.

Conclusión

La medicina de laboratorio es una especialidad eminentemente dinámica y evolutiva, la cual permite el desarrollo científico y el avance tecnológico de otras áreas médicas. Los hallazgos más recientes indican que los criterios internacionales aceptados en la actualidad son insuficientes e ineficientes, por lo que muy probablemente deberán ser modificados en breve para incluir la prueba de la hemoglobina glicosilada, como de hecho ya ocurre en el Japón.¹⁸

Referencias

- WHO. *International statistical classification of diseases and related health problems*. (Vol 1). 10th revision. Ginebra: WHO, 1992.
- Tapia-Conyer R et al. *Encuesta nacional de enfermedades crónicas*. México: INNSZ-Secretaría de Salud, 1993.
- Terrés SAM et al. Caracterización de un analizador de glucosa desarrollado en UNAM. *Rev Mex Patol Clin* 1987; 34: 4.
- Harris MI, Klein R, Welborn TA, Knudman MW. Onset of NIDDM occurs at least 4-7 years before clinical diagnosis. *Diabetes Care* 1992; 15: 815-819.
- González VC et al. El protocolo de tolerancia a la glucosa en la ciudad de México: Necesidad de implantar criterios internacionales. *An Med Rev Asoc Med Hosp ABC* 1992; 37: 103-107.
- Terrés et al. Pruebas de tolerancia a la glucosa. Estrategias para optimizar su aplicación diagnóstica. *Rev Mex Patol Clin* 1993; 40, 102-107.
- WHO. *Prevention of diabetes mellitus*. Genova: WHO Technical Report Series, 1994.
- Knowler WC. Screening for NIDDM: Opportunities for detection, treatment, and prevention. *Diabetes Care* 1994; 17: 445-450.
- Engelgau MM, Albert RE, Thompson TJ, Herman W. Screening for NIDDM in nonpregnant adults. A review of principles, screening tests and recommendations. *Diabetes Care* 1995; 18 (12): 106-1618.
- Herman WH et al. A new a simple questionnaire to identify people at increased risk for undiagnosed diabetes. *Diabetes Care* 1995; 18: 382-387.
- Mcgregor MS, Pinkham C, Ahroni JH, Kerter CD, Doctor JD. The American Diabetes Association risk test for diabetes: Is it a useful screening tool. *Diabetes Care* 1995; 18: 585-586.
- Gutiérrez AH, Lara EA, Guadalupe GR, Sánchez MJC et al. Estudio comparativo de tres métodos de detección de diabetes tipo 2. México: Programa de Salud del Adulto y el Anciano, Coordinación de Vigilancia Epidemiológica, SS, 1997.
- Terrés SAM. Glicemia. Límites de referencia biocronológicos y niveles de decisión clínica. *Rev Mex Patol Clin* 1999; 46: 133-143.
- Gutiérrez AH, Lara EA, Guadalupe GR. ¿Tiene diabetes y no lo sabe? *Diabetes Hoy* 1999; 17: 128-130.
- Velázquez MO, Lara EA. La detección como instrumento para vincular la prevención primaria y la vigilancia epidemiológica de los factores de riesgo. *Foro Silanes* 2000; 4 (9): 20-23.

16. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1997; 20 (7): 1183-1197.
17. American Diabetes Association. Screening for type 2 diabetes. *Diabetes Care* 21 1998; 1: S20-S22.
18. Diagnostic criteria for diabetes mellitus. *Japan J Clin Pathol* 1999; 47 (10): 901-908.
19. Secretaría de Salud. NOM-015-SSA2-1994, Modif (1999). Para la prevención, tratamiento y control de la diabetes mellitus. México.
20. Kuzuya T. Early diagnosis, early treatment and the new diagnostic criteria of diabetes mellitus. *Br J Nutr* 2000; 84 (2): S177.
21. Gavin JR. New classification and diagnostic criteria for diabetes mellitus. *Clin Cornerstone* 2001; 3: 1-12.
22. Larsen ML, Horder M, Mogensen EF. Effect of long term monitoring of glycohemoglobin levels insulin-dependent diabetes mellitus. *NEJM* 1990; 323: 1021-1025.
23. Nathan et al. Effect of intensive treatment of DM on the development and long term complications in IDDM. *NEJM* 1993; 329: 977-986.
24. Davidson D. Clinical approach for the diagnosis of DM an analysis using glycohemoglobin levels. *JAMA* 1996; 276: 1246-1252.
25. Canahuati RI, Terrés-Speziale AM, González Solís R. Aterogénesis y glicosilación de proteínas en diabetes mellitus. *Rev Mex Patol Clin* 1996; 43 (2): 67-69.
26. Davidson DL, Schriger AL, Peters B, Lorbe. Relationship between fasting plasma glucose and glycosylated hemoglobin: potential for false-positive diagnoses of type 2 diabetes using new diagnostic criteria. *JAMA* 1999; 281 (13): 1203-1210.
27. Sgoldstein D. Glycohemoglobin testing in patients with diabetes: it may be underutilized now, but that is certain to change. *Diab Tech Therap* 2001; 4: 421-423.
28. Krishnamurti U, Steffes MW. Glycohemoglobin: a primary predictor of the development or reversal of complications of diabetes mellitus. *Clin Chem (Reference Edition)*. 2001; 47 (7): 1157-1165.
29. Vijan S, Hofer TP, Hayward RA. Estimated benefits of glucemic control in microvascular complications in type 2 diabetes. *Ann Intern Med* 1997; 127: 788-795.
30. Ratner RE. Long-term health care outcomes in diabetes. Economic and political implications. In: Hirsch Ib, Riddle Mc, Editors Endocrinology And Metabolism. *Clin North Am* 1997; 26 (3): 487-498.
31. Metzger BE, Caustan DR. Summary and recommendations of fourth international workshop-conference on gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1998; 21 (2): B161-B167.
32. American Diabetes Association: Standards of medical care for patients with diabetes mellitus (Position Statement). *Diabetes Care* 1996: S8-S9.
33. Papadea C, Cate JC. Identification and quantification of hemoglobins A, F, S and C by automated chromatography. *Clin Chem* 1996; 42: 1 57-63
34. Turner P, Chen B, Piletsky SA. *In vitro* diagnostics in diabetes: Meeting the challenge clinical chemistry (Reference Edition) 1999; 45 (9): 1596-1601.
35. Rull JA. Tratamiento de las hiperlipidemias. En: González-Barranco J, Guadalajara Boo (eds). *Importancia de los lípidos en la medicina contemporánea*. México, 1990.
36. Valadez-Figueroa IA, Aldrete-Rodríguez MG, Alfaro-Alfaro N. Influencia de la familia en el control metabólico del paciente diabético tipo II. *Rev Sal Pub Mex* 1993; 35 (5): 464-469.
37. Burrit MR, Hanson E, Muerene Ne, Zimmerman BR. Portable blood glucose meters: teaching patients how to correctly monitor diabetes. *Postgraduate Med* 1991; 89: 75-84.
38. American Dietetic Association. Use of nutritive and nonnutritive sweeteners (Position Statement). *J Am Diet Assoc* 1993; 93: 816-21.
39. American Diabetes Association. Exercise and niddm (Technical Review). *Diabetes Care* 1993; 16(2): 54-58.
40. American Diabetes Association. Self-monitoring of blood glucose (Consensus Statement). *Diabetes Care* 1994; 17(12): 81-86.
41. Rull RJA, Chávez VA, Bourges H. Grupo de alimentos: recomendación oficial del INNSZ. *Rev INNSZ* 1994; 5 (25).
42. Chávez MM, Madrigal H, Chávez A, Rios E. *Guías de alimentación*. México: INNSZ, OPS/OMS, 1995.
43. Pérez-Lizaur AB. Plan de alimentación para el individuo sano y enfermo. En: Casanueva E, Kaufer-Horowitz M, Pérez Lizar Ab, Arroyo P. *Nutriología médica*. México: Médica Panamericana, 1995.
44. Posadas RC. *Dislipidemias y aterosclerosis*. México: Interamericana-McGraw-Hill, 1995.
45. Franz MJ. Lifestyle modifications for diabetes management In: Hirsch Ib, Riddle Mc (eds). Endocrinology and Metabolism. *Clin North Am* 1997; 26 (3): 499-510.
46. Pérez-Pasten E. *Manual para el paciente con diabetes mellitus*. Editorial Soluciones Gráficas, 1997: 149-161.
47. Guía diagnóstico terapéutica, diabetes tipo 2. *Rev Med IMSS (Mex)* 1997; 35: 353-368.
48. Guía de ejercicios para la prevención de afecciones cardiovasculares e hipertensión arterial en personas de 30 a 50 años de edad. *Proesa DGPS* 1998.
49. Guía de ejercicios para la prevención de padecimientos cronicodegenerativos para personas de 51 a 70 años de edad. *Proesa DGPS* 1998.
50. American Diabetes Association. Management of dislipidemia in adults with diabetes. *Diabetes Care* 1998; 21: S36-39.
51. American Diabetes Association. *Medical management of type 2 diabetes*. 4th ed. USA, 1998.
52. American Diabetes Association. Diabetes mellitus and exercise (position statement). *Diabetes Care* 1998; 21(1): S40-S48.
53. American Diabetes Association. Nutrition recommendations and principles for people with diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1998; 21 (1): S32-S39.
54. Tapia-Conyer R, Velázquez MO, Lara EA, Muñoz PI, Martínez MY et al. *Manual para el manejo de insulinas*. México: Secretaría de Salud, 2000.
55. Terrés-Speziale AM. El laboratorio clínico y la evaluación del riesgo coronario. *Rev Mex Patol Clin* 2000; 47 (4): 202-218.