

Importancia de la actualización en México del criterio de glucosa en ayuno alterada

José Pérez-Jáuregui,¹
 Alfredo
 Reza-Albarrán,²
 Ana María
 González-Cardel,³
 Gabriela
 Olay-Fuentes,⁴
 Reynerio
 Fagundo-Sierra,⁴
 Rudyard
 Cortez-Gómez⁵

RESUMEN

Objetivo: evaluar el impacto de la disminución del valor de normalidad de la glucemia en ayuno propuesta por la Asociación Americana de Diabetes en 2003 (ADA-2003) sobre la prevalencia de glucosa en ayuno alterada (GAA), y la concordancia entre GAA según el criterio ADA-2003 e intolerancia a la glucosa, en una población con sospecha diagnóstica de diabetes.

Métodos: análisis retrospectivo de los resultados de glucosa en ayuno y dos horas poscarga de 75 g de glucosa en 2062 pacientes con riesgo para diabetes. Comparación de la prevalencia de GAA con base en los criterios ADA-1997 y ADA-2003.

Resultados: la disminución del punto de corte incrementa la prevalencia de GAA de 17.7 a 41.3 %. Con ADA-2003 se identificó a 55 % de todos los sujetos con intolerancia a la glucosa; con ADA-1997, a 22.6 %. Kappa pesada mostró concordancia diagonal entre GAA (ADA-2003) y la prueba de intolerancia a la glucosa (criterios actuales de la Organización Mundial de la Salud).

Conclusiones: la utilización del criterio ADA-2003 para la glucosa en ayuno alterada permite identificar mayor proporción de pacientes con intolerancia a la glucosa o diabetes tipo 2.

SUMMARY

Objective: to evaluate the impact of applying the 2003-ADA-proposed lower normality value of fasting glucose (FG) on impaired fasting glucose (IFG), prevalence and the agreement between diagnostic categories from ADA-2003 FG values and WHO two hours oral glucose tolerance test (OGTT) current criteria in a Mexican population with suspected diabetes.

Methods: a retrospective cross sectional study was undertaken. We analyzed fasting and 2 hours post load glucose values of 2062 patients and compared diagnostic categories on the basis of different criteria.

Results: considering fasting values, prevalence of IFG changed from 17.7 % to 41.3 % when applying ADA-1997 or ADA-2003 criteria, respectively. Furthermore, based on their OGTT values (WHO-1999), 63 % the 852 IFG patients identified by ADA-2003 criteria were reclassified as having diabetes (26.1 %) or IGT (36.9 %). A heavy kappa test showed a moderate diagonal agreement of 0.43260 (CI 95 % = 0.43214-0.43305) between diagnostic categories from ADA-2003 with FG and OGTT values and WHO current criteria.

Conclusions: the lower ADA-2003 criteria for IFG identifies a higher ratio of patients with IGT or DM.

Recibido: 18 de abril de 2008

Aceptado: 3 de abril de 2009

¹Dirección Corporativa de Medicina de Laboratorio, Laboratorio Médico del Chopo

²Departamento de Endocrinología y Metabolismo, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"

³Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México

⁴Carpermor-Laboratorio de Referencia Internacional

⁵Hospital General Regional 1, Instituto Mexicano del Seguro Social, Cuernavaca, Morelos, México

Autores 1 a 4, Distrito Federal, México

Comunicación con:
 José Pérez-Jáuregui.
 Tel: (55) 5424 6800.
 Fax: (55) 5424 6008.
 Correo electrónico:
 jperezj@medicasur.org.mx

Introducción

En 1997, la Asociación Americana de Diabetes (ADA) convocó a un comité internacional de expertos para revisar la clasificación y los criterios diagnósticos de la diabetes mellitus vigentes en ese momento,¹ propuestos desde 1979 por el Grupo Nacional de Datos en Diabetes² y avalados posteriormente en 1980-1985³ por la Organización Mundial de la Salud. Como re-

sultado de esa revisión surgieron varias recomendaciones, entre las que destacan:

- Disminución del punto de corte de glucemia en ayuno para el diagnóstico de diabetes de > 140 a > 126 mg/dL.
- Recomendación de establecer el diagnóstico utilizando la prueba de glucemia en ayuno, desalentando al mismo tiempo el uso rutinario de

Palabras clave

diabetes mellitus tipo 2 ayuno intolerancia a la glucosa

Key words

diabetes mellitus, type 2 fasting glucose intolerance

la prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG) por considerarla más costosa, compleja y menos reproducible.

- Creación de una nueva categoría denominada glucosa en ayuno alterada o glucosa anormal en ayuno (GAA), que incluye los resultados de glucemia en ayuno por arriba del valor normal (110 mg/dL) pero por debajo del punto de corte diagnóstico de diabetes (126 mg/dL) y que, en principio, sería análoga a la categoría de intolerancia a la glucosa establecida a través de la PTOG. Ambas condiciones, GAA e intolerancia a la glucosa, están asociadas a mayor riesgo de sufrir diabetes y complicaciones crónicas.

Como respuesta a los criterios propuestos por la ADA en 1997 (ADA-1997), en los siguientes años fueron publicados numerosos informes con reacciones y opiniones diversas,⁴⁻⁶ destacando principalmente los que se refieren a la falta de concordancia entre GAA e intolerancia a la glucosa, así como los de diversos autores y grupos que se inclinan en favor de continuar utilizando la PTOG por considerarla más sensible que la prueba de glucosa en ayuno.

Lo anterior motivó a que en noviembre de 2003,⁷ apenas seis años después de haberse publicado los criterios de la ADA-1997, el propio comité de expertos para el diagnóstico y clasificación de la diabetes mellitus de la ADA recomendará ajustar el valor de normalidad de glucemia en ayuno, disminuyendo la cifra de < 110 a < 100 mg/dL, redefiniendo así la categoría de GAA dentro del rango de 100 a 125 mg/dL de glucemia en ayuno.

Aunque este cambio ha sido cuestionado y motivado múltiples críticas,^{8,9} la intención fue homologar las prevalencias de intolerancia a la glucosa y GAA, así como incrementar la concordancia entre ambas categorías, lo cual de acuerdo con diversos autores ha sido demostrado en diferentes poblaciones.^{10,11}

El objetivo de este trabajo fue evaluar el impacto que ha tenido la disminución del valor de normalidad de glucemia en ayuno propuesta por la ADA en 2003 sobre la prevalencia de glucosa en ayuno alterada (GAA), la clasificación de los pacientes y la concordancia entre las categorías diagnósticas en una población mexicana con alta sospecha diagnóstica de diabetes.

Métodos

Para evaluar el impacto de las modificaciones propuestas en 2003 por la ADA sobre la prevalencia de GAA, así como en la concordancia entre las

categorías de intolerancia a la glucosa y GAA, realizamos un estudio retrospectivo y transversal; clasificamos y comparamos a los pacientes de acuerdo con sus resultados de glucemia basal y a las dos horas poscarga de 75 g de glucosa, en todas las PTOG-2h que en forma consecutiva fueron solicitadas al laboratorio de análisis clínico más grande del país, y procesadas en *Carpermor-Laboratorio de Referencia Internacional* entre febrero y noviembre de 2006. Todas las PTOG-2h fueron obtenidas bajo las mismas condiciones preanalíticas:

- Ayuno de 8 a 12 horas.
- Colocación de catéter intravenoso *Vyalon Becton Dickinson®*, para la colección de las muestras de sangre venosa, evitando punciones repetidas.

Los pacientes recibieron una carga de glucosa anhidra de 75 g disuelta en 150 mL de agua después de la toma de muestra sanguínea basal. Las muestras de sangre venosa fueron tomadas a los 0, 30, 60 y 120 minutos poscarga de glucosa. Para efectos del estudio únicamente se analizaron los resultados de la glucemia basal y a las dos horas poscarga, de acuerdo con los criterios de la Organización Mundial de la Salud de 1999. Todos los exámenes fueron realizados utilizando el método de hexoquinasa.

Los datos de los resultados de las PTOG fueron obtenidos utilizando el sistema de información de laboratorio PROA2MIL®, propiedad del Laboratorio Médico del Chopo. El análisis estadístico incluyó proporciones, así como kappa pesada para estimar la concordancia entre las diferentes categorías. De acuerdo con Landis y Koch,¹² se consideró como concordancia pobre si los valores eran entre > 0.2 y 0.4 , como moderada si eran de > 0.4 a 0.6 , buena si era de > 0.6 a 0.8 , y muy buena si era mayor de 0.8 y hasta 1 .

Resultados

De febrero a noviembre de 2006 procesamos 2076 PTOG-2h, de las cuales fueron excluidas 14 por no contar con los datos completos de resultados de glucosa basal o a las dos horas poscarga, quedando 2062 curvas de tolerancia para el análisis; 40 % correspondió a varones y 60 % (1238) a mujeres. La distribución por edades fue la siguiente: < 20 años, 103 (5 %); 20 a 40 años, 619 (30 %); 41 a 60 años, 907 (44 %); > 60 años, 433 (21 %).

Al considerar como criterio diagnóstico el resultado de glucosa a las dos horas poscarga (PTOG-2h, Organización Mundial de la Salud-1999), las pre-

valencias obtenidas en los 2062 pacientes fueron: diabetes en 19.7 %, intolerancia a la glucosa en 27.7 % y normalidad en 52.6 %. Si consideramos como criterio para el diagnóstico el valor de glucosa en ayunas de acuerdo con las recomendaciones ADA-1997, las prevalencias quedan de la siguiente forma: diabetes en 7.3 %, GAA en 17.7 % y normalidad en 75 %. Finalmente, al utilizar los nuevos criterios ADA-2003 para establecer el diagnóstico, 7.3 % de los pacientes fue clasificado como diabético, 41.3 % como GAA y 51.4 % como normal (cuadro I).

De tal forma, con los nuevos criterios ADA-2003 la prevalencia de GAA se incrementó de 17.7 a 41.3 %, lo cual es previsible pues resulta de la disminución del valor de normalidad de glucemia en ayuno de < 110 a 100 mg/dL, y de la consecuente redefinición de la categoría de GAA de 110-125 a 100-125 mg/dL. Así, mientras que con los criterios ADA-1997, 365 de los 2062 pacientes tuvieron resultados de glucemia en ayuno entre 110 y 125 mg/dL, con ADA-2003 se clasificaron 852.

La nueva categoría de GAA (100-125 mg/dL) propuesta en 2003 identificó a 55 % de todos los sujetos con intolerancia a la glucosa (314/571), en comparación con 22.6 % (129/571) detectado con los criterios ADA-1997. Una de las principales razones por las que la ADA propuso en 2003 el reajuste en la categoría de GAA fue precisamente mejorar la alineación entre las categorías de GAA e intolerancia a la glucosa, lo cual de acuerdo con nuestros datos ha sido solo parcialmente logrado, pues aunque mejoró el porcentaje de detección de 22.6 a 55 %, aún queda 45 % de pacientes con intolerancia a la glucosa no identificados con la prueba de glucemia en ayuno.

Adicionalmente, los 852 pacientes con diagnóstico de GAA (ADA-2003) fueron reclasificados de

acuerdo con el valor de su propia PTOG-2h: como diabéticos 26.1 % (222/852), intolerantes a la glucosa 36.9 % (314/852) y normales 37.1 % (316/852); lo cual sugiere que de los de pacientes con valores de glucosa en ayuno entre 100 y 125 mg/dL que subsecuentemente se someten a una PTOG-2h, en 63 % se establecerá probablemente el diagnóstico de diabetes o de intolerancia a la glucosa.

Finalmente, al medir la concordancia diagonal entre los pacientes con diabetes, intolerancia a la glucosa y normalidad (Organización Mundial de la Salud, 1999) *versus* aquellos con diabetes, GAA y normalidad (ADA-2003), el resultado de la kappa pesada fue de 0.43260 (IC 95 % = 0.43214-0.43305), la cual se considera una concordancia moderada, debida probablemente al hecho de que GAA y la intolerancia a la glucosa identifican distintas alteraciones metabólicas.

Discusión

Tal como ha sido descrito,⁵ la PTOG-2h es más sensible para la detección de diabetes que la prueba de glucemia en ayuno. En nuestro estudio, la prevalencia de diabetes de acuerdo con el resultado de la glucemia a las dos horas poscarga fue de 19.7 %, mientras que con la prueba de glucemia en ayuno la prevalencia es de apenas 7.3 %. Indudablemente es más barato y sencillo realizar una prueba de glucemia en ayuno que una PTOG, sin embargo, debemos considerar que en nuestra población de estudio la primera detectó únicamente a 121 de los 406 pacientes que con PTOG-2h se clasificaron como diabéticos, lo que representa una sensibilidad de apenas 30 % de la prueba de glucemia en ayuno.

Cuadro I

Concordancia entre las categorías diagnósticas según criterios ADA-1997, ADA-2003 y OMS 1999

		OMS-1999 (mg/dL)		Glucosa en ayuno, ADA-1997 (mg/dL)			Glucosa en ayuno, ADA-2003 (mg/dL)		
		PTOG-2h	n	Normalidad < 110	GAA 110-125	Diabetes ≥ 126	Normalidad < 100	GAA 100-125	Diabetes ≥ 126
52.6 %	Normalidad	< 140	1 085	985	88	12	757	316	12
27.7 %	IG	140-199	571	424	129	18	239	314	18
19.7 %	Diabetes	≥ 200	406	137	148	121	63	222	121
	Total		2 062	1 546	365	151	1 059	852	151
				75 %	17.7 %	7.3 %	51.4 %	41.3 %	7.3 %

GAA = glucosa en ayuno alterada, IG = intolerancia a la glucosa, PTOG-2h = glucemia a las dos horas en una prueba de tolerancia a la glucosa

Llama la atención la prevalencia tan alta de diabetes en nuestra población (19.7 %), sin embargo, es necesario señalar que se trata de pacientes en los que había alta sospecha clínica de diabetes o intolerancia a la glucosa. Este mismo sesgo de selección obliga a contextualizar los resultados de nuestro trabajo para la muestra seleccionada y no permite hacer una extrapolación a toda la población de México.

Respecto a la prevalencia de GAA, como era de esperar, al utilizar como criterios diagnósticos los propuestos en 2003 en lugar de los de 1997, se incrementó de 17.7 a 41.3 %. Se demuestra así uno de los beneficios más importantes con la modificación de los criterios para el diagnóstico de GAA: permitió identificar y clasificar como prediabéticos a 852 pacientes (de los 2062 incluidos). Con los criterios ADA-1997 únicamente se detectó a 43 % (365 pacientes).

En 1998, Gómez Pérez y colaboradores⁵ informaron que los valores de glucemia en ayuno y los criterios ADA-1997 identificaron menos de 20 % de los casos de intolerancia a la glucosa diagnosticados con PTOG. Lo anterior concuerda con los resultados del presente trabajo, en el que utilizando los criterios ADA-1997 la GAA identificó apenas a 22.6 % de los sujetos con intolerancia a la glucosa (Organización Mundial de la Salud, 1999), mientras que al utilizar los criterios ADA-2003 la categoría de GAA detectó a 55 % (314 de 571 pacientes), lo cual representa una mejoría importante en el intento de la ADA por alinear las categorías de intolerancia a la glucosa y de GAA.

En otro análisis realizado en el norte de nuestro país y en el que se incluyeron sujetos adultos aparentemente sanos, la categoría de GAA con criterios ADA-1997 identificó a 32.9 % de los sujetos con intolerancia a la glucosa, mientras que al utilizar el criterio de ADA-2003 se detectó a 82 % de los sujetos con intolerancia a la glucosa.¹³ Los autores de dicho trabajo concluyeron que la reducción del punto de corte de normalidad de glucemia en ayuno de 110 a 100 mg/dL mejora el valor predictivo de la categoría de GAA para identificar a sujetos con intolerancia a la glucosa. Estos hallazgos son también similares a los nuestros.

Gómez Díaz y colaboradores, utilizando igualmente una muestra de población mexicana informaron que aplicando la definición 2003 en sus pacientes, la sensibilidad de GAA para identificar sujetos con intolerancia a la glucosa se incrementó de 26.6 a 36.7 %.¹⁴

Aunque diversos trabajos han demostrado los beneficios obtenidos con el ajuste en el punto de corte de normalidad de la glucemia propuesto por la

ADA en 2003, al mejorar la alineación de las categorías de GAA y de intolerancia a la glucosa, también ha quedado evidenciado que ambas categorías no tienen una concordancia perfecta y que no detectan a los mismos sujetos, lo cual podría explicarse debido a que la GAA y la intolerancia a la glucosa identifican trastornos metabólicos diferentes: la hiperglucemia en ayuno se asocia con disfunción de la célula beta del páncreas y defectos en la secreción de la insulina, mientras que la hiperglucemia a las dos horas poscarga de glucosa oral (intolerancia a la glucosa) depende principalmente de resistencia a la acción de la insulina.¹⁵⁻¹⁷ En nuestro trabajo, de los 571 sujetos clasificados con intolerancia a la glucosa, 239 (el 41.9 %) tuvieron cifras de glucemia en ayuno menores de 100 mg/dL, mientras que de 1059 sujetos con cifras normales de glucemia en ayuno, 239 (22.6 %) tuvieron cifras de glucemia a las dos horas poscarga compatibles con la categoría de intolerancia a la glucosa.

La identificación de ambas categorías es importante ya que ambas se asocian con riesgo incrementado de tener diabetes tipo 2, así como de eventos cardiovasculares.

Por ello, tal como ha sido propuesto por guías europeas¹⁸ y en nuestro país por la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología, parece ser muy recomendable practicar una PTOG-2h complementaria a los pacientes con resultados de glucemia en ayuno entre 100 y 125 mg/dL, para confirmar la presencia de tolerancia anormal a la glucosa.

Lo anterior confirma la importancia de otro hallazgo de nuestro trabajo: al revisar los resultados de glucemia a las dos horas poscarga de los pacientes con valores de GAA (ADA-2003) encontramos que en 26.1 % los resultados eran compatibles con diabetes, 36.9 % con intolerancia a la glucosa y 37.1 % con normotolerancia. Por lo anterior, todo parece sugerir que la nueva categoría de GAA es un buen predictor de intolerancia a la glucosa o diabetes en una población de riesgo como la de nuestro estudio, en el que identificamos que 63 % de los individuos con GAA presentaba algún grado de alteración en el metabolismo de los carbohidratos al realizarles una PTOG.

Nuestros datos sugieren que el ajuste a los criterios diagnósticos de GAA recomendados en 2003 ha cumplido en parte con sus expectativas. La categoría de GAA (100 a 125 mg/dL) es más sensible para la detección de casos de "prediabetes" e identifica 55 % de los casos de intolerancia a la glucosa.

Es importante destacar que, al menos en una población como la nuestra con alta prevalencia de diabetes, la prueba de glucemia en ayuno puede

utilizarse como prueba de escrutinio y que en pacientes con cifras de glucemia en ayuno compatibles con GAA debe practicarse una PTOG para complementar el estudio.

Aunque es algo no evaluado en nuestro estudio, incluso muchos casos con glucemia en ayuno normal podrían requerir PTOG si coexisten condiciones como múltiples familiares con diabetes, obesidad, hipertrigliceridemia, hipoalfalipoprotei-nemia o relación cintura/cadera elevada. De hecho, en una investigación en población mexicana con factores de riesgo para diabetes,¹⁹ se encontró que los valores de glucosa en ayuno desde 95 mg/dL, cifra por debajo del criterio de normalidad de la ADA-2003, tienen valor predictivo significativo para alteraciones en la prueba de tolerancia a la glucosa: intolerancia a la glucosa (más frecuentemente asociada con valores de GAA entre 95 y 115 mg/dL) y diabetes (más común en individuos con valores de glucosa en ayuno alterada de más de 115 mg/dL).

Lo anterior sugiere que tal vez se deban realizar más investigaciones en poblaciones de riesgo para definir una posible reducción en el punto de corte para la normalidad diferente para la población general, actualmente considerado en 100 mg/dL por la ADA.

Finalmente, debido a la alta prevalencia de diabetes y al indiscutible beneficio de identificar con oportunidad las diferentes categorías de alteraciones del metabolismo de los carbohidratos, proponemos que se revise la *Norma oficial mexicana NOM-015-SSA2-1994, para la prevención, tratamiento y control de la diabetes mellitus en la atención primaria*, modificada en 2000, de vigilancia obligatoria en nuestro país y que todavía establece como criterio de normalidad hasta 110 mg/dL para la glucosa en ayuno.²⁰

Referencias

1. The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1997; 20(7):1183-1197.
2. National Diabetes Data Group. Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. *Diabetes Care* 1979;28 (12):1039-1057.
3. World Health Organization. Diabetes mellitus: report of a WHO Study Group. *World Health Org Tech Rep Ser* 1985;727:1-113.

4. DECODE Study Group on Behalf of the European Diabetes Epidemiology Study Group. Will new diagnostic criteria for diabetes mellitus change phenotype of patients with diabetes? Reanalysis of European epidemiological data. *BMJ* 1998;317 (7155):371-375 .
5. Gómez-Pérez FJ, Aguilar-Salinas CA, López-Alvarenga JC, Pérez-Jáuregui J, Guillén-Pineda LE, Rull JA. Lack of agreement between the World Health Organization category of impaired glucose tolerance and the American Diabetes Association category of impaired fasting glucose. *Diabetes Care* 1998;21(11):1886-1888.
6. Larsson H, Berglund G, Lindgarde F, Ahren B. Comparison of ADA and WHO criteria for diagnosis and glucose intolerance (Letter). *Diabetologia* 1998;41(9):1124-1125.
7. The Expert Committee in the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2003;26(11):3160-3167.
8. Davidson MB, Landsman PB, Alexander CM. Lowering the criterion for impaired fasting glucose will not provide clinical benefits. *Diabetes Care* 2003;26(123):3329-3330.
9. Schriger DL, Lorber B. Lowering the cut point for impaired fasting glucose: where is the evidence? Where is the logic? *Diabetes Care* 2004;27 (2):592-601.
10. Vaccaro O, Riccardi G. Changing the definition of impaired fasting glucose. Impact on the classification of individuals and risk definition. *Diabetes Care* 2005;28(7):1786-1788.
11. Borch-Johnsen K, Colagiuri S, Balkau B, Glümer C, Carstensen B, Ramachandran A, et al. Creating a pandemic of prediabetes: the proposed new diagnostic criteria for impaired fasting glycaemia. *Diabetologia* 2004;47(8):1396-1402.
12. Landis JR, Koch GC. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977; 33(1):159-174.
13. Guerrero-Romero F, Rodríguez-Morán M. Lowered criterion for normal fasting plasma glucose: impact on the detection of impaired glucose tolerance and metabolic syndrome. *Arch Med Res* 2006; 37(1):140-144.
14. Gómez-Díaz R, Aguilar-Salinas CA, Morán-Villota S, Barradas-González R, Herrera-Márquez R, Cruz-López M, et al. Lack of agreement between the revised criteria of impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance in children with excess body weight. *Diabetes Care* 2004;27(9):2229-2233.
15. Weyer C, Bogardus C, Pratley RE. Metabolic characteristics of individuals with impaired fas-

Pérez-Jáuregui J et al.
Criterio de glucosa en ayuno alterada

Pérez-Jáuregui J et al.
Criterio de glucosa en
ayuno alterada

- ting glucose and/or impaired glucose tolerance. *Diabetes* 1999;48(11):2197-2203.
16. Davies MJ, Raymond NT, Day JL, Hales CN, Burden AC. Impaired glucose tolerance and fasting hyperglycaemia have different characteristics. *Diabet Med* 2000;17(6):433-440.
 17. Carnevale-Schianca GP, Rossi A, Sainaghi PP, Maduli E, Barttoli E. The significance of impaired fasting glucose versus impaired glucose tolerance. *Diabetes Care* 2003;26(5):1333-1337.
 18. Alberti GA. A desktop guide to type 2 diabetes mellitus: European Diabetes Policy Group 1998-1999 International Diabetes Federation European Region. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 1999;1078(7):390-420
 19. Robles-Osorio L, Aguilar-Salinas CA, Mehta R, Gómez-Pérez FJ, Rull JA. Analysis of fasting plasma glucose values for optimal detection of abnormal responses on the oral glucose tolerance test in at-risk study subjects. *Endocr Pract* 2007;13(6):583-589.
 20. Secretaría de Salud. Modificación a la Norma Oficial Mexicana NOM-015-SSA2-1994, para la prevención, tratamiento y control de la diabetes mellitus en la atención primaria. México: Secretaría de Salud; 2000.