

Diabetes Mellitus: Pruebas de Laboratorio para su Diagnóstico y Vigilancia Médica.

Dr. Arturo M. Terrés Speziale

BIO-RAD

1.- CLASIFICACIÓN DE DIABETES MELLITUS

TIPO 1: JUVENIL	TIPO 2 : ADULTO
Insulinopénica	Insulinopletórica
Monogénica Dr3, Dr4	Poligénica
Frecuencia < 5 %	Frecuencia > 95 %
Auto inmunidad	Anti células Beta del Páncreas
¿Auto inmunidad?	Problema de Receptores
Peso Bajo	Obesidad
Inicio Súbito	Inicio Gradual
Inestable	Estable
Cetoacidosis	Acidosis Láctica
Hiperlipidemia Rara	Aterogénica

INDICACIÓN E INTERPRETACIÓN DE PRUEBAS DE LABORATORIO

La medicina de laboratorio es uno de los medios por los que la ciencia y la tecnología se aplican al estudio de los pacientes. El laboratorio es un elemento fundamental de los servicios de salud ya que en ellos se desarrollan labores asistenciales, docentes y de investigación.

El motivo por el que el médico solicita apoyo del laboratorio se puede resumir en una sola razón necesita información confiable y oportuna. Los médicos observamos en el paciente una serie de manifestaciones de enfermedades incluyendo signos y síntomas los cuales para ser objetivos y cuantitativos, –requisitos básicos del método científico deben ser traducidos a datos cuantitativos.

El momento en el que se puede requerir de apoyo del laboratorio no es predecible, prácticamente las 24 h del día durante los 365 días del año, por lo que el laboratorio debe contar con los estudios o determinaciones de urgencia que verdaderamente sean útiles para ayudar al médico a comprender el proceso fisiopatológico que ocurre en el paciente. Existen pruebas que por su importancia relativa se deben realizar como pruebas de rutina o inclusive como pruebas especializadas.

Para utilizar el laboratorio de manera adecuada es necesario:

- Saber específicamente que estamos buscando: Diagnóstico, pronóstico, control.
- Conocer el laboratorio al que solicitamos estudios: ¿Con qué equipo cuentan? ¿Qué preparación tiene el personal que labora en él? ¿Cómo es su programa de control de calidad? El laboratorio debe mantener una política de puertas abiertas a todos los médicos.
- Conocer los exámenes disponibles: En muchas ocasiones se emplean recursos rutinarios por desconocer que se dispone de estudios especiales. Del mismo modo, se pueden solicitar pruebas con las que no se cuenta y que podrían ser sustituidas por otras determinaciones igualmente útiles.
- Conocer los Límites de Referencia: Estos varían dependiendo del tipo de metodología que emplea el laboratorio. Las cifras normales se deben establecer con bases estadísticas en la población atendida.
- Conocer los Niveles de Decisión Clínica: Organismos internacionales se reúnen periódicamente para establecer el riesgo de los diferentes niveles de pruebas como glicemia, glicohemoglobina, colesterol, triglicéridos, etc.

Estableciendo recomendaciones de tipo preventivo las cuales se esperan tengan un impacto benéfico en el riesgo individual de los pacientes y en la salud pública. Sobre la base de estas recomendaciones es que Organismos Nacionales generan Normas Oficiales Mexicanas como por ejemplo la Norma Oficial Mexicana, NOM-015-SSA2-2010 Para la -

NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-015-SSA2-2010, PARA LA PREVENCIÓN, TRATAMIENTO Y CONTROL DE LA DIABETES MELLITUS.



Metas



Prevención, Tratamiento y Control De La Diabetes Mellitus.

- Conocer las limitaciones de las pruebas: Debemos reconocer que el laboratorio clínico no puede reemplazar a la buena clínica ya que no existen pruebas 100% sensibles ni 100% específicas. Existen pruebas capaces de orientar hacia la etiología del padecimiento mientras que otras pruebas evalúan los procesos fisiopatológicos.

- Prestar atención a los resultados: Existe evidencia de que en muchos casos no se presta la atención debida a los datos de laboratorio.
- Solicitar aclaración oportuna sobre los datos que parezcan cuestionables: Los médicos y los químicos del laboratorio clínico son las personas más indicadas para revisar los datos que requieran verificación.

PRUEBAS DE LABORATORIO EN DIABETES MELLITUS

Las pruebas de laboratorio son un elemento indispensable para detectar, confirmar, clasificar y controlar al paciente diabético; las pruebas más útiles para estos fines son:

- Glucemia Basal
- Glucemia Post-Prandial 2 Horas
- Curva De Tolerancia a La Glucosa
- Hemoglobina Glicada: Hba1c%
- Examen General De Orina: Glucosuria, Cetonuria y Micro albuminuria
- Evaluación de la función renal: Cistatina C
- Evaluación De Riesgo Aterogénico: Colesterol Total, Índices LDL/HDL, Triglicéridos
- Evaluación de Riesgo Coronario: PCR de alta sensibilidad.

2.- GLUCEMIA BASAL EN AYUNO: GBA

Definición:	Niveles de Decisión Clínica:
Concentración de glucosa en suero sanguíneo en ayuno.	Prematuros: 40 - 65 mg/dL
Indicación:	
Detección y control de DM.	Pediatría y adultos: 70-100 mg/ dL

3.- DIAGNÓSTICO DE DIABETES EMPLEANDO GBA

CONDICION	GLUCEMIA mg/dL
Diabetes Mellitus	> 200 x 1
Diabetes Mellitus	> 126 x 2
Pre-Diabetes	100 - 126
Sano	< 100

4.- DIAGNOSTICO DIFERENCIAL DE GLICEMIA

Hipoglucemia Sintomatología Clínica < 50 mg/dL	Hiperoglucemia Diabetes Mellitus GBA > 200 mg/dL x 1 vez GBA > 126 mg/dl x 2 veces
Insulinoma o Neoplasia Extrapancreática	Coma Hiperosmolar > 400 mg/dL
Drogas Hipoglucemiantes/ Insulina	Post-Prandial / Venoclisis
Hipoglucemia Funcional	Pancreatitis
Hipoglucemia Alimentaria	Gigantismo, Cushing, Tirotoxicosis
Insuficiencia Hepática	Embarazo, Esteroides y Anticonceptivos
Insuficiencia Suprarrenal Tirotoxicosis	Insuficiencia Renal Crónica Estrés

5. GLUCEMIA POSTPRANDIAL DE 2 HRS: GPP2H

Definición:

Concentración de glucosa sérica después de una carga de glucosa proporcionada por un desayuno rico en carbohidratos (pasteles con miel o mermelada).

Para descartar, vigilar o controlar al paciente con DM se recomienda un límite de:

GPP < 140 mg/dL.

Indicación:

En la actualidad es la más ampliamente recomendada y utilizada por sus características de aplicabilidad como de confiabilidad para el diagnóstico y seguimiento de DM.

Esta prueba parte de la base de que en condiciones normales al romper el ayuno, existe una elevación de la glucemia al cabo de 60 a 90 minutos y que al cabo de 2 h los niveles de glucosa son similares a los basales.

Aunque la glicemia post-prandial carece de las condiciones rígidamente controladas de la carga de 75 gr de glucosa, la literatura especializada recomienda iniciar el estudio de los pacientes con esta prueba y solo realizar la CTG en los casos en los que se demuestre una GPP > 140 mg/dl a las 2 h.

6. DIAGNÓSTICO DE DIABETES EMPLEANDO LA GPP2H

CONDICION	GLICEMIA mg/dl
Diabetes Mellitus	> 200
Intolerancia a la Glucosa	> 126
Sano	< 126

7. CURVA DE TOLERANCIA A LA GLUCOSA DE 2 HORAS. CTG2H

Antecedentes: La CTG es un estudio que fue estandarizado en 1979 y que en su momento fue aceptado por el National Diabetes Data Group, la Federación Internacional de Química Clínica y la Organización Mundial de la Salud como el mejor método disponible para el diagnóstico de DM por su confiabilidad y aplicabilidad. En la actualidad no se recomiendan las cargas de 100 g de glucosa, ni las pruebas > 3 h, ni las tomas de muestra cada 30 minutos. Tampoco se considera apropiado utilizar los criterios descritos previamente por Fajans y Conn, Wilkerson, Siperstein, O'Sullivan, etc.

Definición: Determinación de glucemia basal y durante 2 horas después de una carga de 75 g de glucosa.

Indicación:

Confirmación de DM en pacientes con GBA entre 100 y 126 mg/dL.
GPP > 126 mg/dL

Contraindicación:

Glucemia basal < 100 mg/dl = SANO
> 126 mg/dl = DM

Condiciones Pre-Analíticas:

- Paciente ambulatorio sin infecciones intercurrentes ni patología agregada.
- Tres días previos con dieta hipercalórica sin restricciones.
- Ayuno de 10 a 12 horas. Puede tomar agua, no debe fumar.
- Sin uso de medicamentos que puedan interferir con la glucemia.

Condiciones Analíticas:

- El estudio se debe iniciar antes de las 10:00 a.m.
- Carga de glucosa: 75 g en adultos y 1.75 g/kg en menores de edad.

Condiciones Analíticas:

- El estudio se debe iniciar antes de las 10:00 a.m.
- Carga de glucosa: 75 g en adultos y 1.75 g/kg en menores de edad.

8. DIAGNÓSTICO DE DIABETES EMPLEANDO LA CTGO 2H

GLUCOSA mg/dL	Sano	Diabetes Mellitus
BASAL	< 100	> 126
1 HORA	< 200	> 200
2 HORAS	< 126	> 200

9. HEMOGLOBINA GLICADA HbA1c%

Antecedentes: La glicosilación de las proteínas tanto a nivel sanguíneo como en todo el cuerpo humano es un proceso no enzimático, continuo e irreversible que influye decisivamente en el proceso de envejecimiento junto con el proceso de aterogénesis por hiperlipidemia, de oxidación por radicales libres y de inflamación subclínica mediada por PCR, a través de la disminución progresiva del funcionamiento normal de células y tejidos.

Indicaciones: Desde hace más de 20 años, la determinación de HbA1c ha sido utilizada para el control del paciente diabético.

Existe suficiente evidencia que permite afirmar que esta prueba debería ser el estándar de oro en el diagnóstico de DM al usarse en combinación con la Glicemia Basal en Ayuno dada la sensibilidad de la GBA y la especificidad de la HbA1c JAMA 1996: 276; 1246-1252.

En el Estado de NY USA se le utiliza como un marcador confiable para la vigilancia epidemiológica con notificación obligatoria mensual para los laboratorios. NEJM 2006,354:545-548. La cuantificación de HbA1c permite una estimación confiable y rápida de la Glicemia Trimestral Promedio utilizando la fórmula:

$$\text{Hba1c} \times 30 - 60 = \text{GTP}$$

Conforme a el Criterio de la Asociación Americana de Diabetes. A partir de enero del año 2010, HbA1c es el nuevo estándar de oro para el diagnóstico:

Definición: Determinación cuantitativa del porcentaje de hemoglobina HbA1c que se encuentra irreversiblemente unida a productos avanzados de la glicosilación no enzimática de las proteínas a través de la que es posible estimar el nivel promedio de glucemia de los 60 días previos (8 a 12 semanas).

Recomendaciones: El método de elección es el cromatográfico ya que además de ser el de mayor confiabilidad dada su precisión y exactitud permite detectar hemoglobinopatías que pueden causar errores diagnósticos.

En caso de no contar con HPLC solo se deberán utilizar métodos que estén aprobados por NGSP: National Glycohemoglobin Standardization Program de los EEUU por cubrir los siguientes requisitos:

- Ser específico para HbA1c
- Estar libre de interferencias
- Rango de referencia 4-6 %
- CV de < 5%
- La talasemia y la drepanocitosis pueden afectar la determinación de HbA1c

10. MÉTODO DE REFERENCIA PARA LA DETERMINACIÓN DE HBA1C

MÉTODO DE REFERENCIA CONFORME A CRITERIOS NGSP

Los métodos en los que se puede determinar todas las fracciones de la hemoglobina son más confiables que aquellos en los que sólo se reporta una cifra porcentual %

Sistema CDM de Bio-Rad
Instrumento Bio-Rad Variant II TURBO

Informe del paciente
V2TURBO_A1c_2.0

Datos del Paciente

ID de la muestra: Desconocido-1-4149
ID del paciente:
Nombre:
Médico:
Sexo:
Fecha de nacimiento:

Datos del Análisis

Análisis realizado: 12/09/2010 08:20:08
Número de inyección: 4149
Número de ejecución: 120
ID de rejilla: 023
Número de tubo: 8
Informe generado: 12/09/2010 08:21:51
ID de operador:

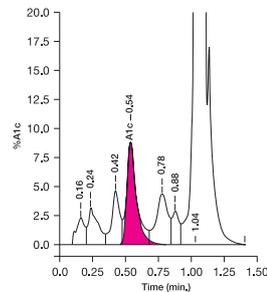
Comentarios:

Nombre del pico	% de área calibrada	% de área	Tiempo de retención (min)	Área del pico
A1a	—	1,8	0,162	29723
A1b	—	2,7	0,237	45786
LA1c	—	3,5	0,424	59464
A1c	9,3*	—	0,536	119494
P3	—	4,4	0,779	74886
P4	—	1,7	0,880	29309
Ao	—	78,8	1,036	1332019

Área total: 1,689,680

A1c Concentración: 9,3%*

* Valores fuera del rango esperado



Exactitud de A1c en presencia de CHb y LA



Certificate of Traceability

Manufacturer Certification

This certifies that ***Bio-Rad Laboratories, Inc.***, using ***Variant II HbA1c NU*** has participated in and successfully completed the NGSP certification for manufacturers and is traceable to the **Diabetes Control and Complications Trial** Reference method. The comparison was performed with: **University of Missouri SRL#7**

The system evaluated was:

Instrument: Variant II	Calibrator Lot: AN01568NU, AN01569NU	Column Lot: NU62000AC
Reagent Lot: AA02021NU, AA02022NU, AA02023NU	Calibrator Assigned Values: 5.5%, 10.3%	

Date of Certification: January 1, 2011

Certification Expires: January 1, 2012

NGSP Steering Committee Chair

NGSP Network Coordinator

SRL director/ supervisor

MÉTODO DE REFERENCIA CONFORME A CRITERIOS NGSP

Los métodos en los que se puede determinar todas las fracciones de la hemoglobina son más confiables que aquellos en los que sólo se reporta una cifra porcentual %

11. GLICEMIA BASAL EN AYUNO Y GLICOHEMOGLOBINA HbA1c

CONDICION	GBA: GLICEMIA BASAL AYUNO mg/dl	HbA1c %	GPT: GLICEMIA PROMEDIO TRIMESTRAL mg/dl
DM AVANZADA	> 140	> 8.5	> 200
DM MODERADA	126 - 140	7.5 - 8.5	165 - 200
INTOLERANCIA	100 - 125	6.5 - 7.5	135 - 165
SANO	< 100	< 6.5	< 135

HbA1c

> 7.5 %

6.6 - 7.4 %

< 6.5 %

SANO

< 100

100 - 125

> 125

GLICEMIA BASAL EN AYUNO

GPT

> 165

135 - 165

< 135

DIABETES

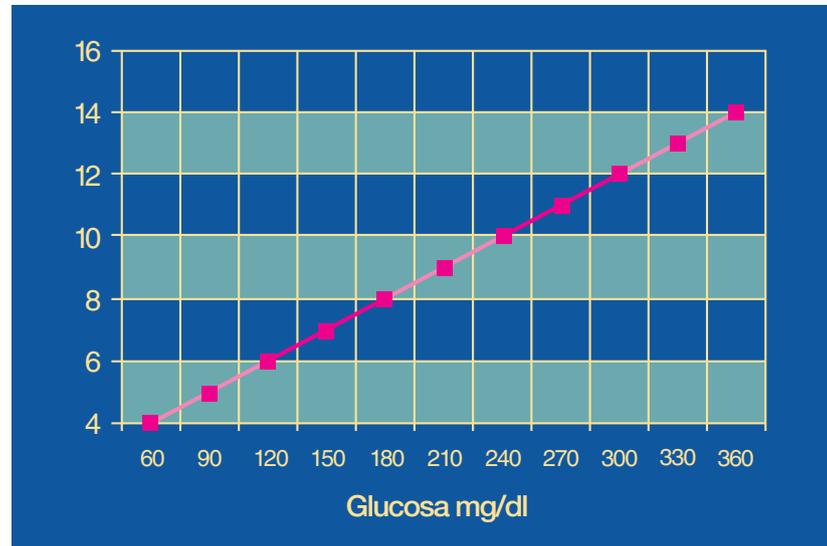
INTOLERANCIA

12. CORRELACIÓN DE HBA1C Y GLICEMIA PROMEDIO TRIMESTRAL.

HbA1c %	GLICEMIA PROMEDIO TRIMESTRAL
10	240
9	210
8	180
7	150
6	120
5	90
4	60

$$Y = 30 X - 60$$

$$r = 0.82$$



CONTROL DEL PACIENTE DIABÉTICO

El manejo integral del paciente diabético requiere de disciplina en los hábitos higiénico-dietéticos, ejercicio aeróbico suficiente y buena alimentación para mantener el peso adecuado, eliminación del tabaco y del alcohol además de tratamiento farmacológico y vigilancia frecuente de parámetros de laboratorio, lo que se ha facilitado grandemente en la actualidad con el empleo de tiras reactivas y pequeños “autoanalizadores” para uso casero, con base en los cuales se realizan los ajustes en la dosificación tanto de insulina como de los hipoglucemiantes orales.

Es importante destacar que para minimizar riesgos, se debe verificar la calibración de estos equipos contra los resultados del laboratorio clínico, ya que la exactitud de los lectores de tiras reactivas no es del todo confiable, además de que el paciente debe acudir al laboratorio en forma periódica para que se realice una batería de estudios más amplia, en sangre y orina, para optimizar su cuidado y manejo.

13. CONTROL DEL PACIENTE DIABÉTICO

Sobre la base de los tres estudios multicéntricos más importantes a nivel mundial UKPDS, DCCT y Kumamoto es posible afirmar:

1. El principal objetivo del Tratamiento Intensivo de la Diabetes Mellitus consiste en mantener los niveles de glucosa sanguínea dentro de los límites normales para evitar complicaciones Crónico Degenerativas

2. Por cada 1 % menos en HbA1c se reduce 25 % la morbilidad y la mortalidad.

3. El paciente debe vigilar su glicemia y glucosuria cuando menos 1 vez al día.

4. Se deben determinar los niveles de Hemoglobina Glicada HbA1c% en forma trimestral.

14. NIVELES DE DECISIÓN CLÍNICA PARA EL CONTROL DIABÉTICO

Pruebas	Control	Bueno	Aceptable	Malo
Glicemia basal en ayuno	mg/dl	< 115	115 - 140	> 140
Glicemia post prandial (2 h)	mg/dL	< 140	140 - 200	> 200
Colesterol total	mg/dL	< 200	200 - 240	> 240
HDL colesterol	mg/dL	> 45	35 - 45	< 35
LDL colesterol	mg/dL	< 160	160 - 190	> 190
CT/ HDL-c	Índice 1	< 4	4 - 7	> 7
LDL-c / HDL-c	Índice 2	< 3	3 - 4	> 4
PCR HS	mg/l	< 1	1 - 3	> 3
Triglicéridos	mg/dL	< 150	150 - 250	> 250
Creatinina	mg/dL	< 1	1 - 2	> 2
Hb glucosilada (HbA1c)	%	< 6	6 - 7	> 7
Glucosuria	mg/dL	< 50	50 - 100	> 100
	Tira reactiva	Negativa	1+	> 1+
Cetonuria	mg/dL	< 5	5 - 40	> 40
	Tira reactiva	Negativa	1+	> 1+
Microalbuminuria	mg/dL	< 2	2 - 20	> 20
	Tira reactiva	Negativa	1+	> 1+
Proteinuria	mg/dL	< 30	30 - 100	> 100
	Tira reactiva	Negativa	1+	> 1+

Muestra de individuo no diabético (normal).

Reporte de Paciente

Bio-Rad Fecha: 09/23/2010
 D-10 Hora: 09:16
 S/N: #DA2L129106 Versión de software: 2.19-1
 ID de muestra: NP
 Fecha de inyección: 15/2/2003 00:06
 Inyección N°: 23 Posición de rejilla: 5
 Método: HbA_{1c}

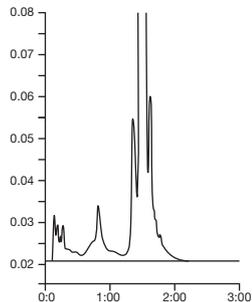


Tabla de picos – ID: NP

Pico	Tiempo r.	Altura	Área	% de área
Desconocido	0.14	11966	23375	0.9
A1a	0.19	8931	28007	1.0
A1b	0.28	9273	48607	1.8
F	0.45	2567	18337	0.7
LA1c	0.68	4332	32422	1.2
A1c	0.81	11450	123733	5.8
A0	1.41	585517	2450186	89.9

Área total: 2724668

Concentración:	
%A1c	5.8

Muestra de diabético con un elevado nivel de HbA_{1c}

Reporte de Paciente

Bio-Rad Fecha: 15/02/2003
 D-10 Hora: 00:09
 S/N: #DA2L129106 Versión de software: 2.19-1
 ID de muestra: DP
 Fecha de inyección: 15/2/2003 00:09
 Inyección N°: 9 Posición de rejilla: 6
 Método: HbA_{1c}

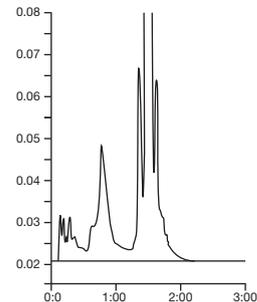


Tabla de picos – ID: DP

Pico	Tiempo r.	Altura	Área	% de área
Desconocido	0.14	11783	23516	0.7
A1a	0.20	8931	32117	1.0
A1b	0.28	9273	43722	1.3
Desconocido	0.36	2567	42239	1.3
LA1c	0.62	4332	57756	1.7
A1c	0.77	11450	279198	10.0
A0	1.41	669525	2833289	85.6

Área total: 3311836

Concentración:	
%A1c	10.0

Muestra de paciente con hemoglobina S o drepanocitos (AS)

Reporte de Paciente

Bio-Rad Fecha: 16/02/2003
 D-10 Hora: 19:25
 S/N: #DA2L129106 Versión de software: 2.19-1
 ID de muestra: S
 Fecha de inyección: 16/2/2003 19:25
 Inyección N°: 19 Posición de rejilla: 3
 Método: HbA_{1c}

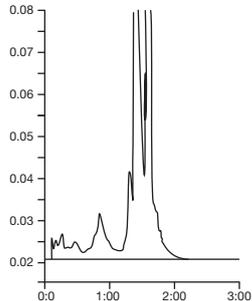


Tabla de picos – ID: DP

Pico	Tiempo r.	Altura	Área	% de área
Desconocido	0.14	4909	8862	0.4
A1a	0.20	4317	14239	0.6
A1b	0.29	5777	27519	1.2
Desconocido	0.39	2588	10935	0.5
F	0.49	4069	30124	1.3
LA1c	0.71	1949	16123	0.7
A1c	0.87	10284	115725	10.0
A0	1.43	295695	1212826	51.8
S-Window	1.64	405223	903175	38.6

Área total: 2339525

Concentración:	
%A _{1c}	10.0

Muestra de paciente con hemoglobina C (AC)

Reporte de Paciente

Bio-Rad Fecha: 16/02/2003
 D-10 Hora: 00:37
 S/N: #DA2L129106 Versión de software: 2.19-1
 ID de muestra: C
 Fecha de inyección: 16/2/2003 00:37
 Inyección N°: 4 Posición de rejilla: 4
 Método: HbA_{1c}

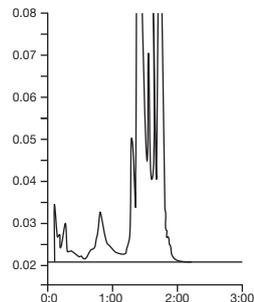


Tabla de picos – ID: DP

Pico	Tiempo r.	Altura	Área	% de área
Desconocido	0.14	14062	47085	1.4
A1b	0.28	9365	37710	1.2
Desconocido	0.37	2975	26465	0.8
LA1c	0.68	2704	20426	0.6
A1c	0.82	11882	124066	7.1
A0	1.41	422254	1921898	58.6
C-Window	1.76	441064	1099964	33.6

Área total: 3277615

Concentración:	
%A _{1c}	7.1

DIAGNÓSTICO DE DM ADA 2010

CRITERIO	PRUEBA	NIVEL DE DECISIÓN	OBSERVACIONES
1	HBA _{1c}	> 6.5 %	Método Certificado NGSP
2	GBA	> 126 mg/dL	Ayuno de 8 hrs
3	GPP 2 H	> 200 mg/dL	Carga conforme OMS 75 g VO
4	G CASUAL	> 200 mg/dL	Con o sin síntomas de Hiperglicemia

REF. DIABETES CARE, VOLUME 33, SUPPLEMENT 1, JAN. 2010

¿ SABÍAS QUE ?

PARA DIAGNOSTICAR DIABETES MELLITUS SOBRE LA BASE DE LA PRUEBA HBA1C ES INDISPENSABLE QUE LAS PRUEBAS QUE REALIZAS EN TU LABORATORIO CUMPLAN CON LAS RECOMENDACIONES DE LA

NATIONAL GLYCOHEMOGLOBIN STANDARDIZATION PROGRAM.

Los Sistemas Certificados por NGSP cuentan con el Diploma de Trazabilidad de la NGSP lo que se puede verificar a través de:

<http://www.ngsp.org/docs/methods.pdf>

Bibliografía

1. Terrés Speziale AM: Evaluación del riesgo aterogénico por medio de los lípidos sanguíneos. *Anales Médicos del Hospital ABC*. 1991; 36: 3.
2. Terrés Speziale AM, González Cruz M, González Solís R Evaluación de aterogénesis en 5 Grupos de Pacientes *Rev Mex Pat Clin* 1991; 38; 126
3. Terrés Speziale AM Confiabilidad y aplicabilidad de los nuevos criterios internacionales para el diagnóstico de Diabetes Mellitus. *Rev Mex Pat Clin*. 1992; 49: 4, 212-220.
4. Terrés Speziale AM, Canahuati RL: Pruebas de tolerancia oral a la glucosa (PTGO) estrategias para optimizar su aplicación diagnóstica. *Rev Mex Pat Clin* 1993; 40:3.
5. Gutiérrez Reyes M, Terrés Speziale AM: Evaluación del riesgo aterogénico, comparación de dos metodologías. *Rev Mex Pat Clin* 1993; 40; 58-61
6. Canahuati Rock LE, González Solís R, Terrés Speziale AM Pruebas de tolerancia a la glucosa: Optimización diagnóstica. *Rev Mex Pat Clin* 1993;40:102-107
7. Gutiérrez Reyes GM, Terrés Speziale AM. Evaluación de riesgo aterogénico con carga oral de glucosa. *Rev Mex Pat Clin* 1994;41:128-134
8. Canahuati Rock L, Terrés Speziale AM Aterogénesis y glicosilación de las proteínas en Diabetes Mellitus *Rev. Mex Pat Clin* 1996;43, 67-7
9. Terrés Speziale AM. Glicemia. Límites de referencia biocronológicos y niveles de decisión clínica *Rev. Mex Pat Clin* 1999: 46, 133-143
10. Terrés Speziale AM El Laboratorio clínico y la evaluación del riesgo coronario *Rev. Mex Pat Clin* 2000, 47 (4), 202-218
11. Terrés Speziale AM Lípidos: Aplicación de niveles de decisión clínica cronobiología en México *Rev. Med IMSS* 2001: 39 (2); 97-104
12. Terrés Speziale A Confiabilidad y aplicabilidad de los nuevos criterios internacionales para el diagnóstico de diabetes mellitus *Rev Mex Patol Clin* 2002; 49 (4): 212-220
13. Terrés Speziale AM Evaluación de tres estudios internacionales multicéntricos prospectivos en el estudio y manejo de Diabetes Mellitus. *Rev Mex Pat Clin*. 2006; 53: 2, 104-113.
14. Terrés Speziale AM Programa nacional de estandarización de glicohemoglobina. *Rev Mex Pat Clin*. 2006; 53: 3, 157-165.



**Bio-Rad
Laboratories**

Para mayor información, por favor contacte con la oficina de Bio-Rad más cercana o visite nuestra página web www.bio-rad.com/diagnostics

Clinical
Diagnostics Group

Website www.bio-rad.com/diagnostics **U.S.** 1-800-2BIO-RAD **Australia** 61-2-9914-2800 **Austria** 43-1-877-8901 **Belgium** 32-9-385-5511 **Brazil** 5521-3237-9400 **Canada** 1-514-334-4372 **China** 86-21-64260808 **Czech Republic** 420-241-430-532 **Denmark** +45-4452-1000 **Finland** 358-9-804-22-00 **France** 33-1-47-95-60-00 **Germany** +49-(0)89-318-840 **Greece** 30-210-7774396 **Hong Kong** 852-2789-3300 **Hungary** + 36-1-459-6100 **India** 91-124-4029300 **Israel** 972-3-9636050 **Italy** +39-02-216091 **Japan** 81-3-6361-7070 **Korea** 82-2-3473-4460 **Mexico** 52(5)5200-0520 **The Netherlands** +31-318-540666 **New Zealand** 64-9-415-2280 **Norway** 47-23-38-41-30 **Poland** 48-22-3319999 **Portugal** 351-21-472-7700 **Russia** 7-495-721-14-04 **Singapore** 65-6415-3188 **South Africa** 27-11-442-85-08 **Spain** 34-91-590-5200 **Sweden** 46-8-555-127-00 **Switzerland** 41-61-717-95-55 **Thailand** 662-651-8311 **United Kingdom** +44-(0)20-8328-2000



PEFC10-31-1299