

Revista Mexicana de Patología Clínica

Volumen 46
Volume

Número 3
Number

Julio-Septiembre 1999
July-September

Artículo:

Glicemia. Límites de referencia biocronológicos y niveles de decisión clínica en población mexicana

Derechos reservados, Copyright © 1999:
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](#)

Glicemia. Límites de referencia biocronológicos y niveles de decisión clínica en población mexicana

Palabras clave: Cronobiología, cronobiomedicina, hiperglicemia, límites de referencia, glicemia, hipoglicemia, diabetes mellitus

Key words: Chronobiology, chronobiomedicine, hyperglycemia, reference values, clinical decision levels, diabetes mellitus

Recibido: 30/04/99. Aceptado: 20/05/99

Dr. Arturo M Terrés Speziale,* QFB. Luz Elena Alcántara Gómez**

* Director del Laboratorio CARPERMOR.

** Jefe del Laboratorio de Bioquímica CARPERMOR.

Correspondencia:

Dr. Arturo M Terrés Speziale

CARPERMOR Laboratorio de Referencia Internacional

Alfonso Herrera # 75, Colonia San Rafael, CP 06470

<http://www.carpermor.com>

133

Resumen

La medicina científica basada en evidencias requiere de métodos bien fundamentados para establecer los límites entre lo normal y lo patológico. Internacionalmente, los términos «límite de referencia y niveles de decisión clínica» han sido definidos y aceptados desde hace varios años. En nuestro país carecemos de parámetros nacionales estratificados por sexo y edad en la gran mayoría de las variables del laboratorio clínico incluyendo la glicemia. **Objetivo:** Desarrollar una metodología informática y bioestadística capaz de analizar la distribución de los niveles de decisión clínica de glicemia por sexo y decenio de vida, además de establecer los límites de referencia conforme a las recomendaciones de IFCC en muestras altamente representativas de pacientes ambulatorios de población mexicana ($n > 150,000$). **Método:** Estudio clínico, retrospectivo, tangencial, observacional, descriptivo, con metodología analítica automatizada en una base computarizada de datos. **Resultados:** De 161,623 estudios de glicemia 56% fueron de pacientes del sexo femenino. La distribución de hiperglicemia, euglicemia, e hipoglicemia no muestra diferencias entre ambos sexos ($p > 0.05$). Al considerar la edad se observó que el porcenta-

Summary

Evidence-based scientific medicine requires well fundamented methodologies to separate the limits of pathology and normality. Internationally, terms such as «reference limits» and «clinical decision levels» have been well defined and widely accepted for several years. In Mexico there are no national parameters stratified according to age and sex in the majority of lab tests, including blood glucose. **Objective:** To develop a biostatistical automated informatic methodology able to analyze the distribution of any numeric lab test and to correlate it with pre established clinical decision levels according to sex and age per life decade and to establish the reference limits according to IFCC recommendations on highly representative samples of ambulatory Mexican patients ($n > 150,000$). **Method:** Clinical, retrospective, tangential, observational, descriptive study, with automated analytical methodology in a reference laboratory data base. **Outcome:** In 161,623 determinations of blood glucose, 56% were of female patients. The incidence of hyperglycemia, euglycemia, and hypoglycemia is similar in both sexes. The frequency of hyperglycemia > 120 mg/dL increases in both sexes proportionally to age. In males, it is present from 1.2% in the first decade to 44.3% at 61-70 years of age with a mean of

je de casos con hiperglicemia > 120 mg/dL es directamente proporcional al decenio de vida. En los hombres va desde 1.2% en el primer decenio hasta 44.3% de los casos a los 61-70 años con una media de 23 % (R2 = 0.82 , p<0.000, I) mientras que en las mujeres se presentan desde 1.2% en el primer decenio hasta alcanzar una frecuencia máxima de 46.0% a los 61-70 años con una media de 21% (R2 = 0.89, p<0.000, I). **Conclusiones:** La metodología desarrollada para el manejo automatizado y retrospectivo de grandes muestras de datos de laboratorio, el análisis de la distribución de los niveles de decisión clínica y el establecimiento de límites de referencia por grupo de edad puede ser empleada con cualquier variable continua del laboratorio clínico. La aplicación de este programa permitirá establecer límites de referencia representativos de la población mexicana aumentando en consecuencia la confiabilidad y la aplicabilidad de los resultados de laboratorio clínico.

Introducción

En clínica se requiere del método científico para establecer límites entre lo normal y lo patológico. El concepto «límites de referencia» ampliamente aceptado por el panel de expertos de la Federación Internacional de Química Clínica (IFCC) desde 1979¹⁻³ ha hecho obsoleto al criterio de «rango normal». Este concepto aplica el MÉTODO ARISTOTÉLICO descrito desde el Siglo IV incluyendo: 1.- Obtener datos, 2.- Ordenarlos, 3.- Procesarlos, 4.- Sacar conclusiones. Estadísticamente hablando, la «normalidad» abarca al intervalo central incluyen-

23% (R2 = 0.82 , p<0.000, I) while in females the mean from 1.2 % in the first decade to 46.0% at 61-70 years with a mean of 21% (R2 = 0.89 , p<0.000, I). **Conclusions:** The methodology applied in this paper, including the retrospective automated management of pooled data and analysis of the distribution of clinical decision levels can be applied to any numeric laboratory variable to establish representative reference limits of the population under study consequently improving the usability of laboratory tests.

do 95% de los resultados de una población aparentemente «sana». Cuando la distribución es simétrica se emplea la estadística paramétrica, cuando es asimétrica entonces se usa la descriptiva, abarcando del percentil 2.5 al 97.5. La selección de individuos para determinar los límites puede ser PROSPECTIVA: Requiere de trabajo experimental, tiempo, dinero y esfuerzo predeterminados, con selección rigurosa de individuos que cumplen criterios rigurosos de muestras pequeñas potencialmente no representativas de la población. (n> 120) RETROSPECTIVA: Emplea las base de datos de una gran muestra de la población (n>2,000) estudiada de manera sistemática, aplica criterios de agrupamiento y exclusión para segregar la distribución general dependiendo del sexo y la edad, además de separar la población de los sanos y de los enfermos dependiendo de NIVELES DE DECISIÓN CLÍNICA preestablecidos⁴⁻⁶ (*cuadros I, II y III*).

134

Cuadro I. Diagnóstico diferencial de alteraciones de glicemia.

Hipoglicemia	Hiperglicemia
Sintomática < 50 mg/dL Insulinoma o neoplasia extrapancreática Drogas hipoglicemiantes/insulina Hipoglicemia funcional Hipoglicemia alimentaria Insuficiencia hepática Insuficiencia suprarrenal Tirotoxicosis	Diabetes mellitus > 140 mg/dL (2 veces) Coma hiperosmolar > 400 mg/dL Posprandial o venoclisis Pancreatitis Gigantismo, cushing, tirotoxicosis Embarazo, esteroides y anticonceptivos Insuficiencia renal crónica Stress

Ref: Statland BE Clinical Decision Levels for Lab Tests. 1983.

Cuadro II. Niveles de decisión clínica para glicemia.		
Glicemia	Status	Diagnóstico diferencial
<50 mg/dL	Hipoglicemia	Ver cuadro I
50 - 120 mg/dL	Euglicemia	Probablemente sano
121 - 140 mg/dL	Hiperglicemia leve	Probable intolerancia a la glucosa
141 - 200 mg/dL	Hiperglicemia moderada	Probable diabetes mellitus
>200 mg/dL	Hiperglicemia severa	Probable diabetes mellitus descompensada

Ref: Statland BE Clinical Decision Levels for Lab. Tests. 1983.

Cuadro III. Terminología.		
Población de referencia	Conjunto definido de individuos	v.gr. Mexicanos
Muestra de referencia	Número específico de individuos representativos de la población en estudio	v.gr. Todos los individuos a los que se les solicite estudio de glicemia
Individuos de referencia	Cada uno de los sujetos participantes del estudio	v.gr. Sanos/enfermos, hombres/mujeres, hospitalizados/ambulatorios, etc.
Variable	Analito en estudio	v.gr. Glucosa en sangre
Datos de referencia	Resultado específico de cada individuo	v.gr. Cada resultado de glicemia en mg/dL
Valores de referencia	Serie de datos de una variable determinada que ha sido medida con un método específico en un grupo de Individuos en un estado de salud predefinido	v.gr. Datos de glucosa medidos con un método automatizado de glucosa oxidasa, en mg/dL, en mujeres sanas
Distribución de referencia	Forma en la que se acumulan los datos entre la tendencia central y las medidas de dispersión. Puede ser asimétrica, sesgada y no paramétrica o simétrica, gaussiana y paramétrica	v.gr. Curvas de distribución de glicemia cuando se incluyen todos los resultados (asimétrica) o sólo aquellos que están dentro de límites normales (simétrica)
Límites de referencia	Datos que se encuentran en la segunda desviación estándar si la distribución es simétrica o en los percentiles 2.5-97.5 si es asimétrica	v.gr. La glicemia habitualmente se reporta entre 60-110 mg/dL
Intervalo de referencia	Conjunto de datos que se encuentran dentro de los límites	v.gr. Abarca 50 mg/dL
Región de referencia	Grupo de datos que con alta probabilidad estadística contienen a un grupo determinado de la población (sanos/enfermos)	v.gr. Hiperglicemia > 140 mg/dL y probabilidad de diabetes mellitus
Valores aberrantes	Datos que se desvían del patrón mostrado por el grupo principal de datos	v.gr. Grupo de datos correspondientes a pacientes con hiper e hipoglicemia
Parámetros poblacionales	Límites que se establecen para una población con base en la estadística descriptiva e inferencial de la muestra	También conocidos como «cifras normales»

Ref. IFCC 1986 panel de expertos en teoría de los valores de referencia.

Objetivo

Desarrollar una metodología informática y estadística que sea capaz de analizar la distribución de **los niveles de decisión clínica** de la glicemia por sexo y decenio de vida además de establecer los **lími-**

tes de referencia en una muestra altamente representativa de pacientes ambulatorios de población mexicana ($n > 150,000$) y en el que se puedan comprobar la frecuencia con la que se presenta hiperglicemia (> 120 mg/dL) dependiendo de la edad y el sexo

Material y métodos

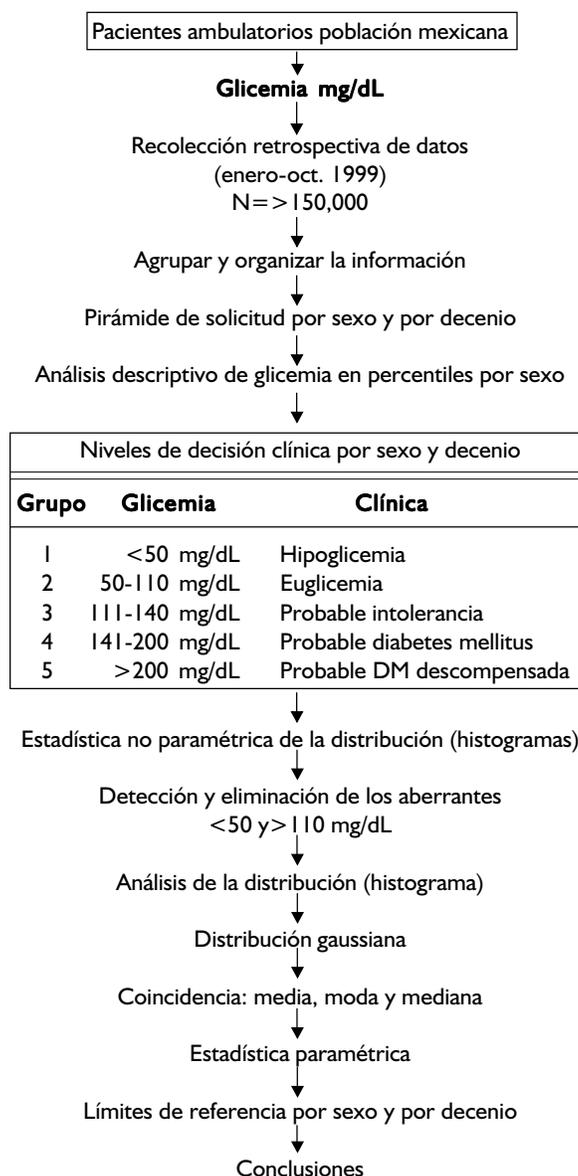
Se incluyeron los resultados de glicemia de todas las muestras de pacientes ambulatorios que se estudiaron en un laboratorio de referencia internacional, ubicado en la Ciudad de México, el cual ha sido evaluado y aprobado por el Sistema Nacional de Acreditamiento de Laboratorios de Pruebas (SINALP), con Metodología Certificada por el Programa de Evaluación Externa de la Calidad del Colegio Americano de Patólogos de los Estados Unidos (CAP), durante un intervalo de 10 meses consecutivos comprendidos entre el 1 de enero y el 31 de octubre de 1998 empleando el método automatizado Boehringer Mannheim Glucosa Oxidasa® en un analizador Hitachi 747/200®. Todos los resultados se transmitieron y almacenaron en un sistema integral de cómputo Antrim® y finalmente fueron transferidos de manera automática para ser procesados en el Paquete Estadístico Excel Microsoft Office®, conforme al diagrama de estudio que se presenta en el *cuadro IV*.

El tratamiento de los datos colectados para la determinación de los límites de referencia se realizó de acuerdo a las recomendaciones del Panel de Expertos en Teoría de Valores de Referencia de la Federación Internacional de Química Clínica (IFCC) El documento se divide en seis partes y describe desde la terminología, (*cuadro III*), procedimientos para la obtención de límites de referencia, tratamiento estadístico así como la presentación de los valores observados en relación con los datos de referencia.¹⁻³

Resultados

De un total de 161,623 estudios de glicemia, 90,276 (56%) correspondieron a mujeres y 71,347 (44%) a hombres ($p > 0.05$). La edad en la que más se solicitó el estudio al laboratorio fue en pacientes de 41 a 60 años en el sexo femenino mientras que en el sexo masculino fue de los 51 a los 60 años. La prueba es más empleada en mujeres que en hom-

Cuadro IV. Diagrama de flujo del protocolo de investigación.



bres con una relación promedio de 1.2 : 1.0 (*cuadro V*).

Los polígonos de frecuencias de ambos sexos muestran curvas asimétricas con un pronunciado sesgo hacia la izquierda (*cuadros VI y VII*) sin que exista diferencia entre ambos sexos en la distribución de hipoglicemia (<50mg/dL), euglicemia (50-120 mg/dL) hiperglicemia (> 120 mg/dL).

Cuadro V. Solicitud de estudios de glicemia en 161,623 pacientes de uno u otro sexo conforme a la edad en decenios.

Edad	FEM	Masc. Fem./masc.	
>71	9,227		9,216 1.0
61-70	14,799		12,519 1.2
51-60	19,412		13,396 1.4
41-50	19,948		11,512 1.7
31-40	14,142		10,562 1.3
21-30	8,749		10,383 0.8
11-20	3,463		2,928 1.2
1-10	535		831 0.6
Total	90,276	22 20 18 16 14 12 10 8 6 4 2	71,341 Media
161,623		56%	44% Índice
			CHI ² = NS

La distribución porcentual de los resultados conforme a los niveles de decisión clínica mostraron en ambos sexos que existe una correlación positiva con la edad ($R^2 = 0.82$ en sexo masculino y $R^2 = 0.89$ en sexo femenino) y que en promedio existe hiperglicemia > 120 mg/dL en 23.4% de las pruebas realizadas en hombres y en 21.0% de las mujeres ($p > 0.05$) (cuadros VIII y IX).

El cálculo de los límites de referencia paramétricos considerando a ± 2 desviaciones estándar muestran, en ambos sexos, un comportamiento determinado por la edad en el que se puede observar un incremento progresivo conforme al decenio de vida (cuadros X y XI).

Las pruebas de correlación demuestran que en ambos sexos la edad juega un papel determinante en la presencia de hiperglicemia > 120 mg/dL ($r = 0.93$) y que no existe una diferencia estadísticamente significativa entre la frecuencia que se observa en hombres y mujeres ($p > 0.05$) (cuadro XII).

Discusión

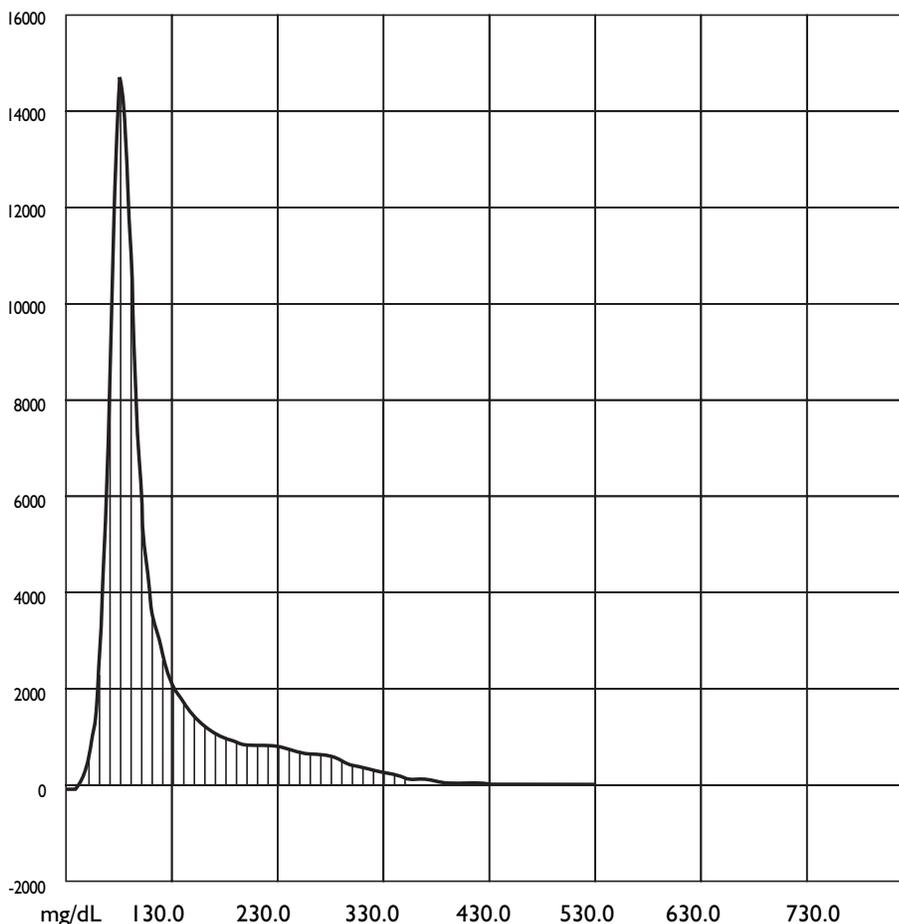
Es importante reconocer que con respecto a la mayoría de las pruebas de laboratorio en nuestro país carecemos de límites de referencia adecuados para nuestra población que consideren facto-

res como son: ubicación geográfica, edad y sexo; y que en la mayoría de las instituciones de salud se emplean las mal llamadas «cifras normales» que son recomendadas por los fabricantes de reactivos y en la mayoría de los casos se han establecido en otras naciones. La metodología desarrollada en este trabajo incluye el manejo automatizado y retrospectivo de grandes muestras de datos de laboratorio, el análisis de la distribución de los niveles de decisión clínica y el establecimiento de límites de referencia por grupo de edad. Puede ser empleada con cualquier prueba numérica del laboratorio clínico. Estos procedimientos en conjunto nos ayudan a comprender mejor la interacción de diversos factores⁷⁻¹⁸ a lo largo de todo el ciclo vital del ser humano, aumentando en consecuencia la confiabilidad y la aplicabilidad de los resultados de laboratorio clínico. Aunque el objetivo de este trabajo no es el de establecer la prevalencia de diabetes mellitus en México, no podemos soslayar la relación existente con este tema. La DM es el trastorno metabólico grave más frecuente del ser humano¹⁹ su verdadera frecuencia en la población general es difícil de establecer ya que existen diversos criterios diagnósticos, sin embargo, se considera que a nivel mundial podría ser de 1%. Actualmente se considera que por cada diabético conocido existe uno desconocido, que la frecuen-

Cuadro VI. Resultados de glicemia en percentiles de 71,347 muestras de pacientes del sexo masculino.

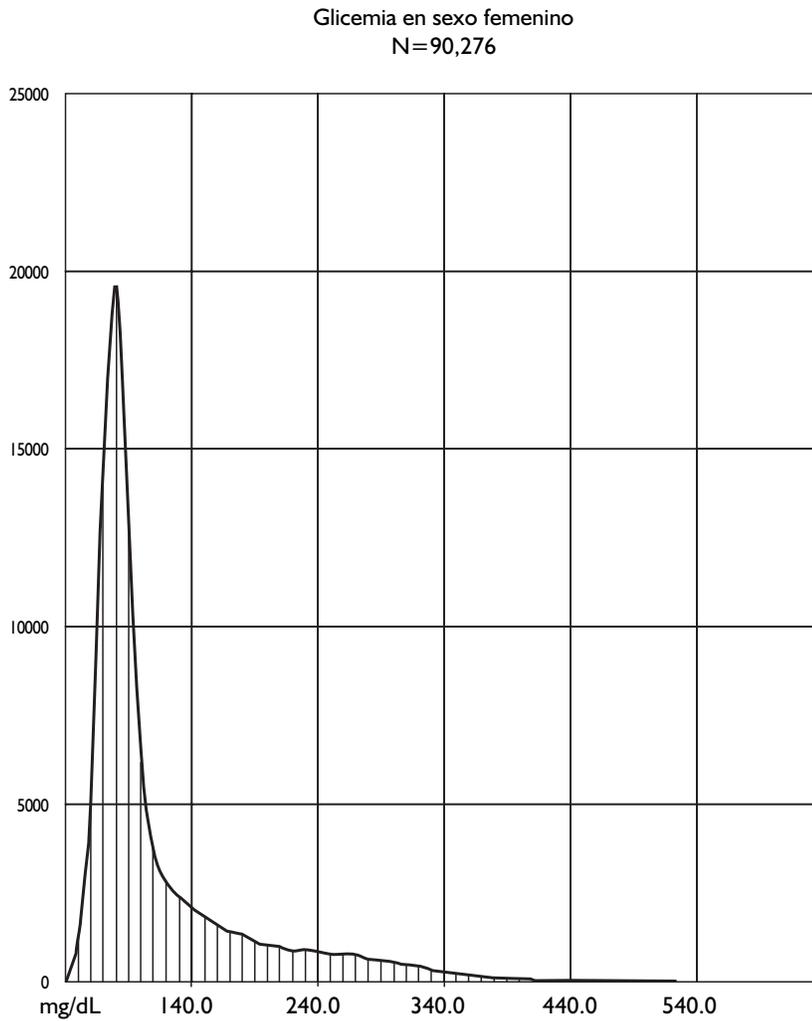
Glucosa mg/dL	Masculino Casos	N 71,347	Frecuencia Percentil
40.0	0	0	0.0%
50.0	497	497	0.7%
60.0	1091	2391	3.4%
70.0	7441	9832	13.8%
80.0	14623	24455	34.3%
90.0	12294	36749	51.5%
100.0	6461	43210	60.6%
110.0	3946	47156	66.1%
120.0	2925	50081	70.2%
130.0	2173	52254	73.2%
140.0	1876	54130	75.9%
150.0	1506	55636	78.0%
160.0	1336	56972	79.9%
170.0	1146	58118	81.5%
180.0	1050	59168	82.9%
190.0	993	60161	84.3%
200.0	901	61062	85.6%
210.0	910	61972	86.9%
220.0	901	62873	88.1%
230.0	850	63723	89.3%
240.0	807	64530	90.4%
250.0	771	65301	91.5%
260.0	723	66024	92.5%
270.0	692	66716	93.5%
280.0	682	67398	94.5%
290.0	591	67989	95.3%
300.0	492	68481	96.0%
310.0	454	68935	96.6%
320.0	371	69306	97.1%
330.0	338	69644	97.6%
340.0	309	69953	98.0%
350.0	223	70176	98.4%
360.0	200	70376	98.6%
370.0	188	70564	98.9%
380.0	138	70702	99.1%
390.0	112	70814	99.3%
400.0	87	70901	99.4%
410.0	79	70980	99.5%
420.0	60	71040	99.6%
430.0	47	71087	99.6%
440.0	47	71134	99.7%
450.0	39	71173	99.8%
460.0	18	71191	99.8%
470.0	20	71211	99.8%
480.0	21	71232	99.8%
490.0	22	71254	99.9%
500.0	18	71272	99.9%
510.0	7	71279	99.9%
520.0	12	71291	99.9%
530.0	15	71306	99.9%
540.0	9	71315	100.0%
550.0	7	71322	100.0%
560.0	5	71327	100.0%
570.0	1	71328	100.0%
580.0	1	71329	100.0%
590.0	1	71330	100.0%
600.0	3	71333	100.0%
610.0	1	71334	100.0%
620.0	0	71334	100.0%
630.0	1	71335	100.0%
640.0	2	71337	100.0%
650.0	0	71337	100.0%
660.0	0	71337	100.0%
670.0	1	71338	100.0%
680.0	0	71338	100.0%
690.0	1	71339	100.0%
700.0	1	71340	100.0%
710.0	0	71340	100.0%
720.0	0	71340	100.0%
730.0	1	71341	100.0%
740.0	0	71341	100.0%
750.0	1	71342	100.0%
760.0	1	71343	100.0%
770.0	0	71343	100.0%
780.0	0	71343	100.0%
790.0	1	71344	100.0%
800.0	2	71346	100.0%
810.0	1	71347	100.0%

Glicemia en sexo masculino
N=71,347



Cuadro VII. Resultados de glicemia en percentiles de 90,276 muestras de pacientes del sexo femenino.

Glucosa mg/dL	Femenino Casos	N 90,276	Frecuencia Percentil
50.0	1185	1185	1.3%
60.0	4924	6109	6.8%
70.0	14312	20421	22.6%
80.0	19636	40057	44.4%
90.0	13050	53107	58.8%
100.0	6438	59545	66.0%
110.0	3672	63217	70.0%
120.0	2915	66132	73.3%
130.0	2435	68567	76.0%
140.0	2124	70691	78.3%
150.0	1851	72542	80.4%
160.0	1597	74139	82.1%
170.0	1416	75555	83.7%
180.0	1372	76927	85.2%
190.0	1157	78084	86.5%
200.0	1036	79120	87.6%
210.0	1013	80133	88.8%
220.0	888	81021	89.7%
230.0	953	81974	90.8%
240.0	881	82855	91.8%
250.0	791	83646	92.7%
260.0	778	84424	93.5%
270.0	798	85222	94.4%
280.0	677	85899	95.2%
290.0	625	86524	95.8%
300.0	602	87126	96.5%
310.0	488	87614	97.1%
320.0	473	88087	97.6%
330.0	356	88443	98.0%
340.0	306	88749	98.3%
350.0	270	89019	98.6%
360.0	234	89253	98.9%
370.0	179	89432	99.1%
380.0	136	89568	99.2%
390.0	135	89703	99.4%
400.0	101	89804	99.5%
410.0	85	89889	99.6%
420.0	57	89946	99.6%
430.0	56	90002	99.7%
440.0	44	90046	99.7%
450.0	33	90079	99.8%
460.0	26	90105	99.8%
470.0	24	90129	99.8%
480.0	23	90152	99.9%
490.0	14	90166	99.9%
500.0	16	90182	99.9%
510.0	14	90196	99.9%
520.0	17	90213	99.9%
530.0	4	90217	99.9%
540.0	9	90226	99.9%
550.0	5	90231	100.0%
560.0	7	90238	100.0%
570.0	6	90244	100.0%
580.0	4	90248	100.0%
590.0	4	90252	100.0%
600.0	3	90255	100.0%
> 600.0	21	90276	100.0%



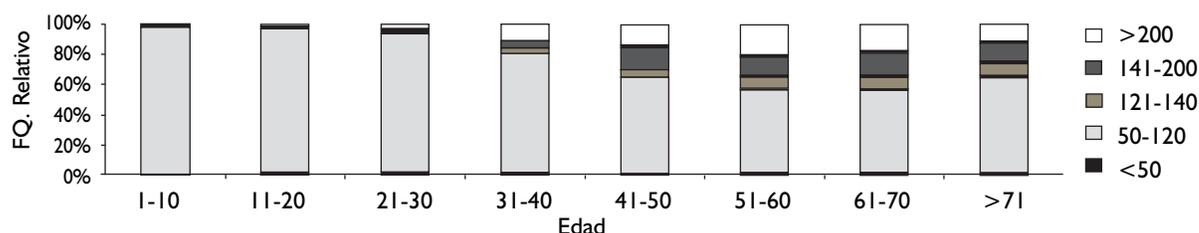
cia de la enfermedad en las zonas metropolitanas supera hasta en dos veces la de las zonas rurales, y que por factores diversos la frecuencia de la enfermedad se encuentra en aumento. Recientemente, la Dirección General de Epidemiología de la

Secretaría de Salud de México llevó a cabo una encuesta nacional sobre enfermedades crónicas²⁰ en la que se encontró que la prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 (DMNID) en población de 20 a 69 años de edad es de 6.7%. Entre los resultados

Cuadro VIII. Distribución porcentual de resultados conforme a niveles de decisión clínica en sexo masculino.

Decenio años	< 50 %	N= 50-120 %	71,347 121-140 %	141-200 %	> 200 %	Glicemia máxima mg/dL	> 120 mg/dL %
1-10	0.0	98.8	0.2	0.4	0.6	380.0	1.2%
11-20	1.6	95.3	0.8	0.5	1.8	500.0	3.1%
21-30	1.2	93.3	0.8	1.1	3.6	810.0	5.5%
31-40	0.7	79.6	3.5	5.1	11.1	760.0	19.7%
41-50	0.3	64.1	5.4	15.5	14.7	660.0	35.6%
51-60	0.5	56.2	8.4	13.6	21.3	640.0	43.3%
61-70	0.8	54.9	8.9	15.9	19.5	650.0	44.3%
> 71	0.9	64.4	9.3	13.0	12.4	610.0	34.7%
Media	0.7	81.2	4.7	8.1	10.6	810.0	23.4% R2 = 0.82

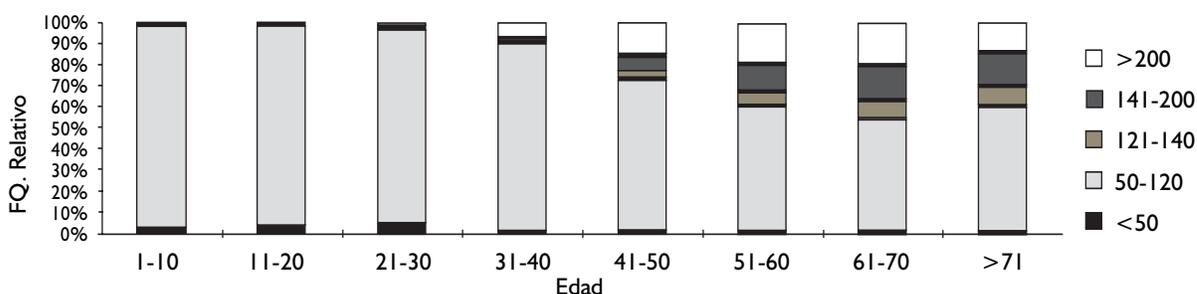
Glucosa: Distribución porcentual de resultados conforme a los niveles de decisión clínica sexo masculino.



Cuadro IX. Distribución porcentual de resultados conforme a niveles de decisión clínica en sexo femenino.

Decenio años	< 50 %	N = 50-120 %	90,276 121-140 %	141-200 %	> 200 %	Glicemia máxima mg/dL	> 120 mg/dL %
1-10	2.1%	96.7%	0.7%	0.3%	0.2%	340.0	1.2%
11-20	3.3%	95.3%	0.4%	0.3%	0.7%	400.0	1.4%
21-30	4.3%	92.5%	1.0%	0.6%	1.6%	650.0	3.2%
31-40	1.6%	88.2%	1.0%	1.5%	7.7%	600.0	10.2%
41-50	0.5%	72.5%	3.8%	7.8%	15.3%	610.0	26.9%
51-60	0.4%	60.0%	6.7%	13.3%	19.6%	630.0	39.6%
61-70	0.4%	53.6%	8.8%	16.8%	20.4%	650.0	46.0%
> 71	0.8%	59.2%	9.7%	15.9%	14.3%	660.0	39.9%
Media	1.7%	77.3%	4.0%	7.0%	10.0%	660.0	21.0% R2 = 0.89

Glucosa: Distribución porcentual de resultados sexo femenino.



del presente trabajo destaca sin duda la elevada frecuencia con la que se encontró hiperglicemia > 120 mg/dL dependiendo de la edad. En los hombres va desde 1.2% en el primer decenio hasta 44.3% de los casos a los 61-70 años con una media de 23% (R2 = 0.82, P<0.0001) mientras que en las mujeres se presenta desde 1.2% en el primer decenio hasta alcanzar una frecuencia máxima de 46.0% a los 61-70 años con una media de 21% (R2 = 0.89, P<0.0001) resulta evidente que la presencia de hiperglicemia depende más de la edad (p<0.05) que del sexo (p>0.05). Es claro que la variabilidad observada en la hiperglicemia influye de manera determinante en la estimación de la prevalencia de diabetes mellitus por lo que

consideramos que en los estudios epidemiológicos se debe hacer mayor énfasis en esta variable. Finalmente, consideramos que para que el método aquí presentado además de establecer los límites de referencia sea capaz de establecer la prevalencia de un padecimiento, resulta importante que dentro de los criterios se excluya a los estudios subsecuentes de un solo paciente, así como aquellos que no sean estrictamente basales ni en ayuno.

Conclusiones

1. La metodología desarrollada en la elaboración de este trabajo incluyendo el manejo automati-

Cuadro X. Límites de referencia paramétricos para glicemia conforme a la edad en sexo masculino.

Edad	-2DS	Media	+2DS
1-10	56.9	73.0	89.1
11-20	60.6	76.8	93.0
21-30	57.1	79.0	100.9
31-40	56.6	80.7	104.8
41-50	60.6	89.2	117.7
51-60	69.2	95.0	120.8
61-70	74.1	96.3	118.4
> 71	71.7	88.8	105.8
Min	56.6	73.0	89.1
Media	63.3	84.8	106.3
Max	74.1	96.3	120.8

Límites de referencia de glucosa sexo masculino

Cuadro XI. Límites de referencia paramétricos para glicemia conforme a la edad en sexo femenino.

Edad	-2DS	Media	+2DS
1-10	54.5	71.6	88.8
11-20	54.5	71.6	88.8
21-30	53.2	78.6	101.3
31-40	51.8	82.9	113.9
41-50	53.0	84.3	115.6
51-60	65.0	92.0	119.0
61-70	69.2	95.0	120.8
> 71	68.4	90.0	111.6
Min	51.8	71.6	88.8
Med	58.4	82.9	107.5
Max	69.2	95.0	120.8

Límites de referencia de glucosa sexo femenino

Cuadro XII. Frecuencia con la que se presenta la hiperglicemia > 120 mg/dL conforme al decenio de vida.		
Edad	Femenino %	Masculino %
1-10	1.2	1.2
11-20	1.4	3.1
21-30	3.2	5.5
31-40	10.2	19.7
41-50	26.9	35.6
51-60	39.6	43.3
61-70	46.0	44.3
>71	39.9	34.7

R = 0.93

P > 0.05

zado y retrospectivo de grandes muestras de datos de laboratorio, el análisis de la distribución de los niveles de decisión clínica y el establecimiento de límites de referencia por grupo de edad conforme a las recomendaciones de la IFCC, puede ser empleada con cualquier variable continua, ordinal o nominal del laboratorio clínico.

- Estos procedimientos en conjunto nos permitirán comprender la interacción de diversas variables para comprender la biocronología a lo largo del ciclo vital del ser humano, aumentando en consecuencia la confiabilidad y la aplicabilidad de los resultados de laboratorio clínico.
- La presentación de hiperglicemia ocurre de manera progresiva al aumentar la edad. (Femenino R = 0.89; Masculino R = 0.82); en consecuencia los límites de referencia de glicemia varían dependiendo del decenio de vida mostrando un patrón biocronológicamente progresivo.
- La variabilidad observada en la hiperglicemia influye de manera determinante en la estimación de la prevalencia de diabetes mellitus por lo que en estudios epidemiológicos futuros se deberá dar mayor importancia a la edad.

- Para que esta metodología sea capaz de establecer la prevalencia de una enfermedad determinada deberá tener criterios de inclusión más estrictos.

Bibliografía

- IFCC Expert Panel on Theory of Reference Values. Part 1. The concept of reference values. *Clin Chem* 1979; 25: 1506.
- IFCC Expert Panel on Theory of Reference Values. Part 5. Statistical treatment of collected reference values. Determination of reference limits. *J Clin Chem Clin Biochem* 1982; 20: 841.
- IFCC Expert Panel on Theory of Reference Values. Part 6. Presentation of observed values related to reference values. *J Clin Chem Clin Biochem* 1983; 21: 749.
- Barnett RN. *Clinical laboratory statistics*. Boston USA: Little Brown & Co. 1971.
- Statland BE. *Clinical decision levels for laboratory tests*. NJ USA: Medical Economic Books, 1983.
- Winkel P, Statland BE: Interpreting laboratory results: Reference values and decision making. In: Jbernard Henry. *Clinical diagnosis & management by laboratory methods*. 18th ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1991.
- Halberg F. Chronobiology. *Ann Rev Physiol* 1969; 31: 675-725.
- Ahlgren A, Halberg F. *Cycles of nature: An introduction to biological rhythms*. National Science Teachers Association, Washington, DC, 1990: 87.
- Aréchiga H. Circadian rhythms. *Current Opinion in Neurobiology* 1993; 3: 1005-1010.
- Sánchez de la Peña S. The feedsideward of cephaloadrenal immune interactions. *Chronobiologia* 1993; 20: 1-52.
- Halberg F. Quo vadis basic and clinical chronobiology. *Am J Anat* 1983; 168, 543-594.
- Sanchez de la Peña S et al. Conceptos básicos en cronobiomedicina. *Rev Med IMSS*, 1996.
- Smolensky MH. Chronobiology and chronotherapeutics. Applications to cardiovascular medicine. *Am J Hypertension* 1996; 9: 11-21.
- Arendt J. Biological rhythms: The science of chronobiology. *J R Coll Physicians Lond* 1998; 32: 27-35.
- Soler A et al. Perfil de edad biológica en una población laboral. *Geriatría* 1990; 6: 17-21.
- Iguchi A et al. Assesment of biological age and indices of aging. *Nippon Ronen* 1996; 33: 806-810.
- Touitou Y et al. Chronobiological approach of aging. *Pathol Biol* 1996; 44: 534-46.
- Dean W. Biological aging measurement. *Geronto Geriatrics* 1998; 1: 64-85.
- Henry JB. Carbohydrates, lipids and dyslipoproteinemia. In: *Clinical diagnosis and management by laboratory methods*. 18th ed. USA: WB Saunders Co., 1991.
- Tapia R. *Encuesta nacional de enfermedades crónicas*. Dirección General de Epidemiología. México Secretaría de Salud, 1993.