

Revista Mexicana de Patología Clínica

Volumen
Volume **46**

Número
Number **3**

Julio-Septiembre
July-September **1999**

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

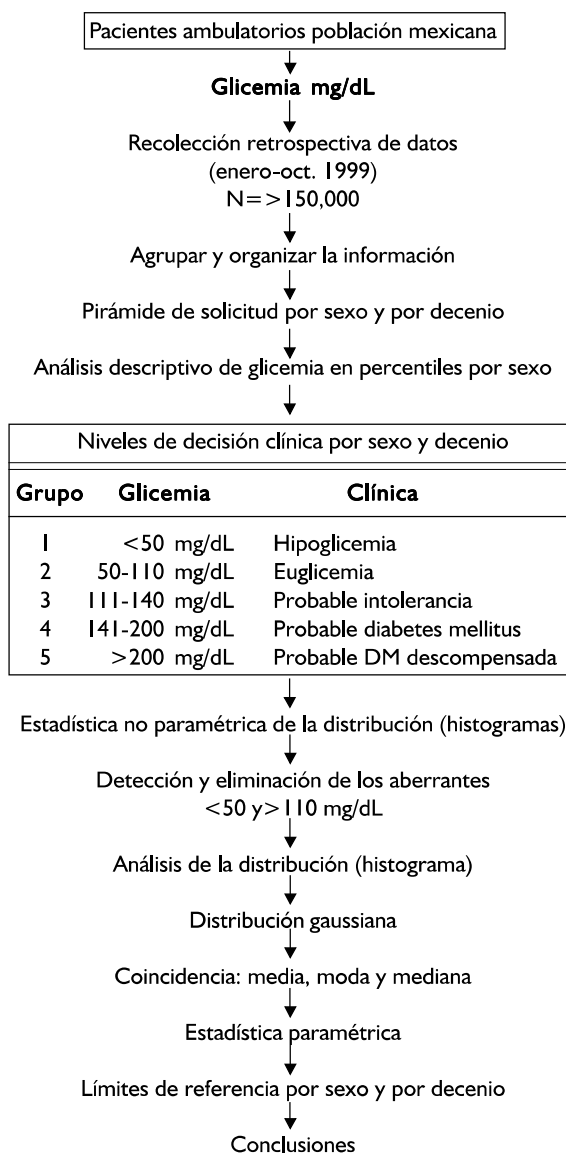
Se incluyeron los resultados de glicemia de todas las muestras de pacientes ambulatorios que se estudiaron en un laboratorio de referencia internacional, ubicado en la Ciudad de México, el cual ha sido evaluado y aprobado por el Sistema Nacional de Acreditamiento de Laboratorios de Pruebas (SINALP), 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 | 2 4 6 8 10 12 14 16 18 20 22 | 71,341 Media |
| 161,623 | | 56% | 44% | 1.2 |
| | | | | CHI ² = NS Índice |

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

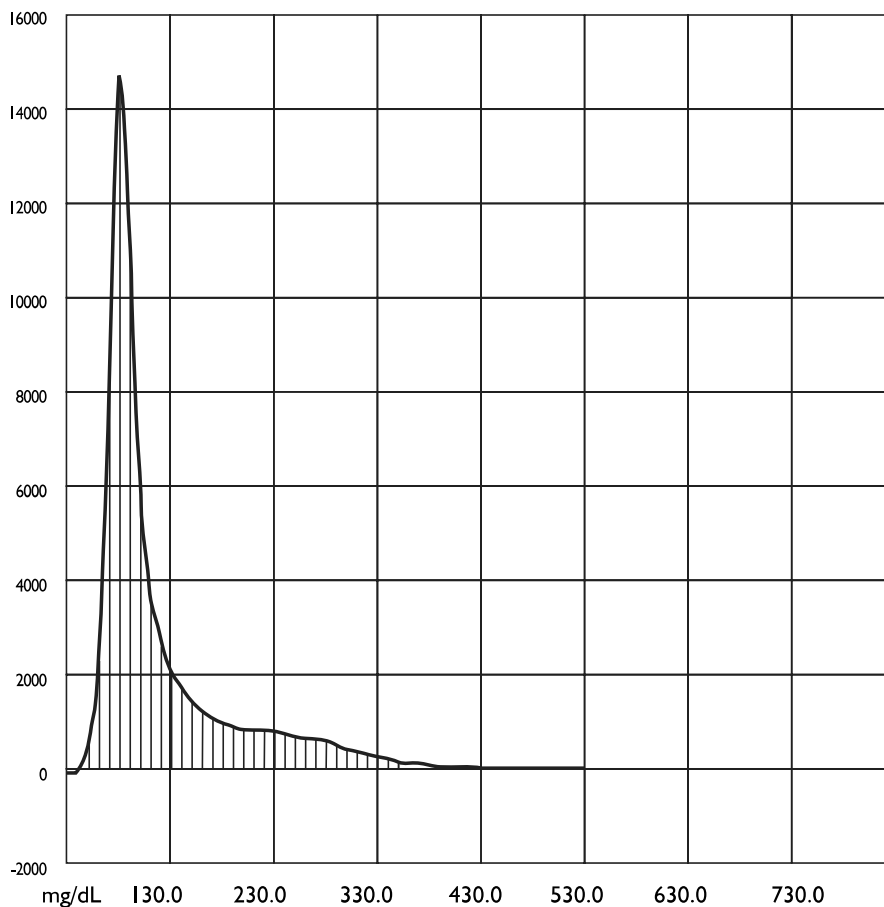
Es importante reconocer que con respecto a la mayoría de las pruebas de laboratorio en nuestro país carecemos de límites de referencia adecuados para nuestra población que consideren facto-

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.

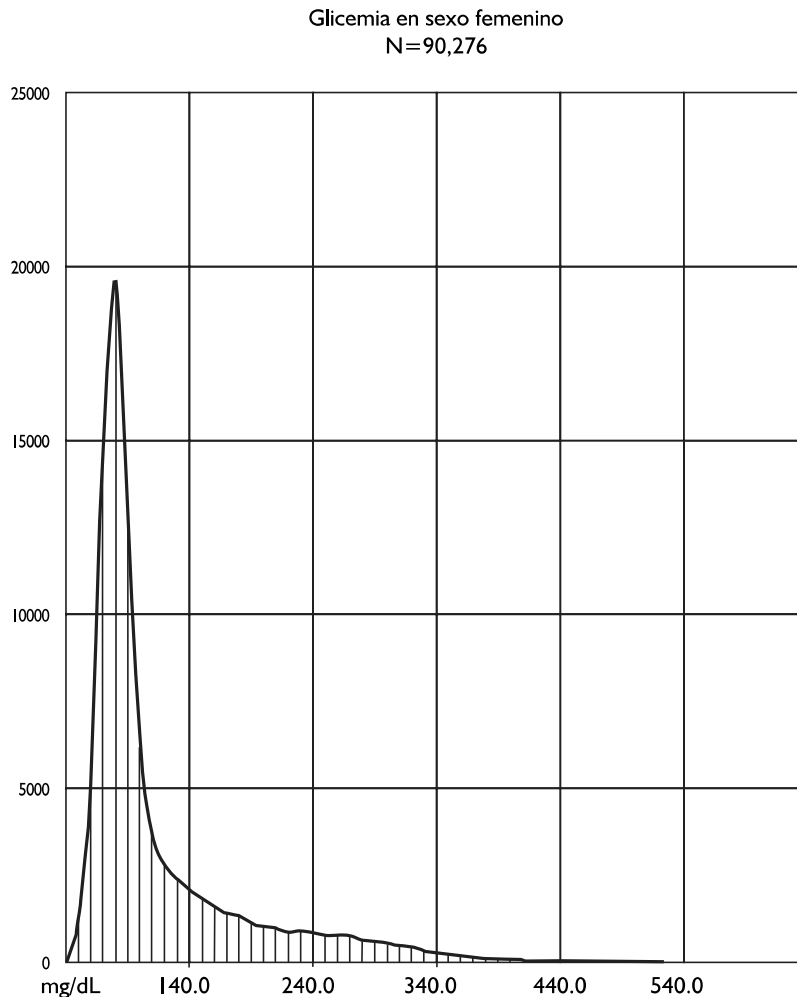
| Glucosa mg/dL | Masculino Casos | N 71,347 | Frecuencia Percentil |
|---------------|-----------------|----------|----------------------|
| 40.0 | 0 | 0 | 0.0% |
| 50.0 | 497 | 497 | 0.7% |
| 60.0 | 1091 | 2391 | 3.4% |
| 70.0 | 7441 | 9832 | 13.8% |
| 80.0 | 14623 | 24455 | 34.3% |
| 90.0 | 12294 | 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% |



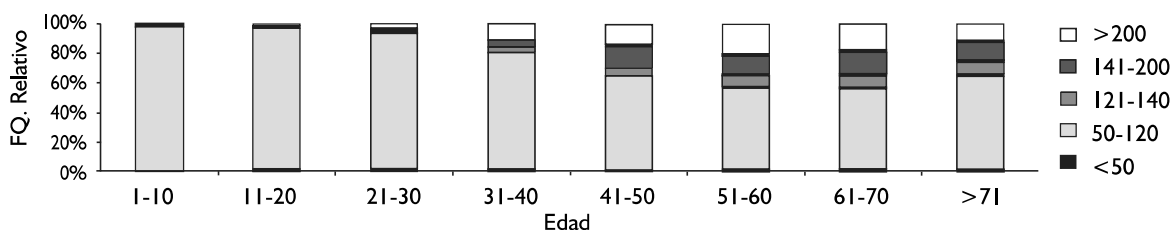
cia de la enfermedad en las zonas metropolitanas supera hasta en dos veces la de las zonas rurales, y que por factores diversos la frecuencia de la enfermedad se encuentra en aumento. Recientemente, la Dirección General de Epidemiología de la

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 mg/dL | 23.4% R2 = 0.82 |

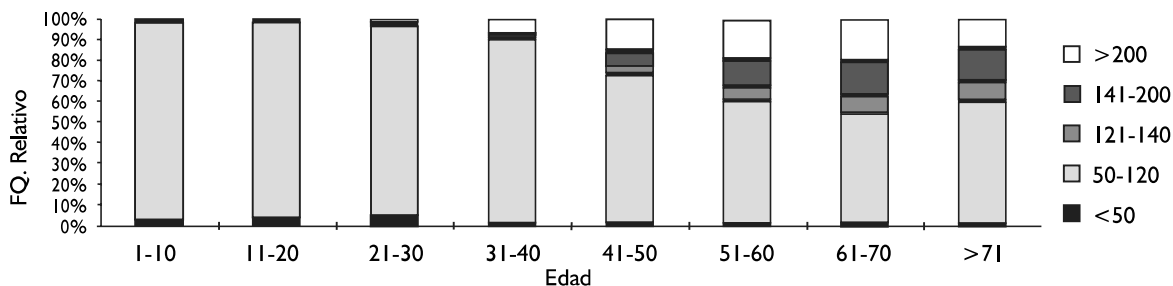
Glucosa: Distribución porcentual de resultados conforme a los niveles de decisión clínica sexo masculino.



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 mg/dL | 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

▲ +2DS
■ Media
◆ -2DS

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

▲ +2DS
■ Media
◆ -2DS

| 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 feedside ward 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. *Geriatrka* 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.