

Niveles de referencia de colesterol y triglicéridos de los usuarios del Laboratorio Clínico del Centro Asistencial Médico Integral de la Universidad de Los Andes

Reference Levels of Cholesterol and Triglycerides from Users of the Clinical Laboratory of Integrated Medical Care Center at the University of Los Andes

LABRADOR-CHACÓN CARMEN¹, PEÑA-GUILLÉN JESÚS², HERNÁNDEZ MIRAIMA³ Y RONDÓN-VIELMA LORENA⁴.

¹Bioquímica Clínica y ²Bioestadística Facultad de Farmacia y Bioanálisis, ³Laboratorio Clínico del Centro Asistencial Médico Integral de la Universidad de Los Andes. ⁴Laboratorio Clínico "Juan Pablo II". Mérida-Venezuela.

zulayl@ula.ve

Recibido Noviembre 2007 - Aceptado Abril 2008

RESUMEN

Se propone determinar los niveles de referencia de dos parámetros bioquímicos, colesterol y triglicéridos por edad y género de los usuarios del Laboratorio Clínico del Centro Asistencial Médico Integral de la Universidad de Los Andes, CAMIULA, Mérida-Venezuela. Para ello, se realizó un estudio retrospectivo descriptivo en dos grupos de pacientes ambulatorios que habían asistido al Laboratorio Clínico del centro antes mencionado, durante el período 2003-2004, entre profesor, familiar de profesor, trabajador, familiar de trabajador y estudiante. Los niveles de colesterol y triglicéridos se determinaron mediante métodos enzimáticos; relacionándolos con edad y género. Mediante el método estadístico Análisis de Varianza Factorial de Dos Vías (ANOVA), se verificó la significancia estadística de cada variable, con respecto a cada analito estudiado. Para colesterol, sólo resultó estadísticamente significativa la edad ($p_valor < 0,05$), obteniendo niveles de referencia para colesterol clasificados por la edad del paciente, cuyos niveles dieron por encima de los establecidos en el equipo de reactivo. Con respecto a triglicéridos, se obtuvieron valores estadísticamente significativos tanto por género como por edad ($p_valor < 0,05$), además, la interacción de ambas variables fue no significativa ($p_valor > 0,05$) para cada analito. Se obtuvieron niveles de referencia para cada género, grupos de edad y otros en función de la interacción de ambas variables. Estos últimos no mostraron resultados estadísticamente significativos, pero sí resultados clínicamente significativos.

PALABRAS CLAVE

Valores de referencia, colesterol, triglicéridos, análisis factorial.

ABSTRACT

It is proposed to determine the reference levels of two biochemical parameters, Cholesterol and Triglycerides, by age and gender from the users of Clinical Laboratory of Integrated Medical Care Center at the University of Los Andes (CAMIULA), Mérida-Venezuela. To do that, a retrospective study of two groups of outpatients who had attended the Clinical Laboratory of CAMIULA, during the period of 2003-2004, including professors, professors' family, workers, workers' family and students was performed. Levels Cholesterol and Triglycerides were determined using enzymatic methods, with reference to age and gender. Using the statistical method 2-way Factor Analysis of Variance (ANOVA), the statistical significance of each variable was verified, in relation to the analyte studied. For Cholesterol, age was the only statistically significant marker ($p < 0.05$), with reference levels for Cholesterol classified by the age of the patient, whose levels were higher than those set out in the reagent kit. In relation to Triglycerides, statistically significant values were obtained, both by gender and by age ($p < 0.05$), resulting in no significant interaction of the two variable ($p > 0.05$) for each analyte. We obtained reference levels for

each gender and age group, and we propose others depending on the interaction two variables. These last levels showed no statistically significant results, but clinically meaningful outcomes.

KEY WORDS

Reference values, Cholesterol, Triglycerides factor analysis.

INTRODUCCIÓN

Los niveles de referencia son un conjunto de valores de una magnitud medible, obtenidos de un grupo de individuos o de un individuo que se encuentra en una situación de salud definida [1]. Los resultados de una prueba de laboratorio y, en general, de cualquier prueba diagnóstica no tienen valor por sí mismos y sólo cuando se comparan con otros datos se convierten en información [2,3]. Cuando se realiza la interpretación del resultado de un dato de laboratorio clínico, hay que tomar una decisión en función de la comparación del resultado en relación a un intervalo de referencia confiable. Así, estos son el medio más frecuente para determinar si un resultado observado sugiere la presencia o ausencia de alguna condición particular para el paciente, como por ejemplo, presencia o ausencia de enfermedad.

Los niveles de referencia pueden clasificarse de acuerdo a factores de influencia, tales como género, raza, edad, estados normales fisiológicos de la población estudiada y deben estar debidamente estratificados si así lo sugiere el método estadístico utilizado [4]. Los resultados también dependen de la dieta, estilo de vida, ocupación y lugar de residencia (altitud y latitud geográfica) [5]. Es recomendable, que el laboratorio calcule los rangos de referencia para los distintos análisis [6]. Debido a la diversidad de instrumentación, metodologías, reactivos y poblaciones, es importante que los laboratorios determinen sus propios valores de referencia [4].

El laboratorio clínico juega un papel relevante en esta tarea, mediante la determinación de parámetros fuertemente relacionados a enfermedades como la aterosclerosis [6]. El colesterol es uno de los analitos más estudiados, debido a que junto con otros factores conducen al desarrollo de aterosclerosis coronaria, siendo esta una de las patologías con mayor incidencia a nivel mundial [6]. Las enfermedades cardiovasculares en general son la causa más importante de mortalidad a partir de los 65 años de edad. Dentro de este grupo, la enfermedad coronaria ha demostrado una frecuencia mayor en el grupo de 65 a 74 años de edad y en los varones, mientras que los accidentes

cerebrovasculares han sido más frecuentes en los mayores de 75 años y en las mujeres [7].

En determinadas profesiones se han descrito patrones de mortalidad distintos de los de la población general [7]. El tipo de actividad laboral condiciona la situación socioeconómica, y ésta influye considerablemente sobre los factores de riesgo aterogénico [7]. Es por ello que es importante revisar la historia clínica de los pacientes y eliminar los resultados de aquellos que se encuentren bajo tratamiento médico o que tengan alguna enfermedad que afecten los analitos a ser medidos [8].

Por lo anteriormente mencionado, este estudio permitió conocer los niveles de referencia del colesterol y triglicéridos de los miembros de la comunidad universitaria y sus familiares sometidos a este estudio y de esta manera tener en cuenta el riesgo que ocasiona el tener valores elevados de estos analitos en el organismo.

MATERIALES Y MÉTODOS

Población en estudio

La población en estudio estuvo conformada por un total de 1200 historias clínicas de los pacientes ambulatorios que asistieron al Laboratorio Clínico del Centro Asistencial Médico Integral de la Universidad de Los Andes, CAMIULA, con edades comprendidas entre 18 y 96 años, clasificados en profesores, familiar de profesor, trabajadores, familiar de trabajador y estudiantes. Las categorías del tipo de personal fueron establecidas por la administración del Laboratorio Clínico de CAMIULA.

Condiciones del paciente

Según la historia clínica del paciente se les había indicado, ayuno de 12 horas, sin dieta previa a la prueba. Las muestras fueron recolectadas de 7 a 8:30 am.

Muestras de pacientes en el estudio

Se consideró un solo centro de salud, CAMIULA, debido a que es el lugar donde asiste la mayor cantidad del personal universitario y sus familiares con el fin de recibir asistencia médica. Los pacientes fueron clasificados en, profesores y sus familiares, trabajadores y sus familiares y los estudiantes. Cabe destacar que algunos pacientes son referidos a centros de asistencia privados debido al cuadro clínico que estos presentan, en consecuencia, su historial clínico no formó parte del presente estudio.

De la población total en estudio (período 2003-2004), mediante la aplicación de un método de muestreo no probabilístico se logró reunir un grupo de 600 historias clínicas (50% de la población) para el analito colesterol y 404 historias clínicas (34% de la población) para el analito triglicéridos. De acuerdo a las historias

clínicas los pacientes no estaban bajo tratamiento médico, ni presentaban enfermedades aparentes al momento en que se realizaron los análisis clínicos de los analitos mencionados.

Material biológico

Los especímenes de sangre fueron recolectados de los pacientes por flebotomía mediante sistema al vacío en tubo seco. Se centrifugaron para obtener el suero, el cual se empleó posteriormente para los análisis.

Métodos utilizados

Para la determinación de la concentración de colesterol se empleó el método enzimático del equipo de reactivo de la casa comercial Chiron Diagnostics y la concentración de triglicéridos se realizó empleando el método enzimático basado en Nägele y col [9], de la casa comercial mencionada anteriormente. La medición se realizó en el instrumento, Express Plus (Oberlin, Ohio, USA) automatizado perteneciente al Laboratorio Clínico de CAMIULA. Universidad de Los Andes, Mérida - Venezuela.

Análisis estadístico

Mediante un estudio retrospectivo de tipo descriptivo, a través de un método de muestreo no probabilístico se logró reunir un grupo de 600 historias clínicas ($n = 600$) de las cuales se tomó la información de cada paciente referente a: niveles de colesterol, triglicéridos, edad, género, enfermedad padecida, estado clínico (sano, enfermo) y si recibía o no tratamiento médico. Los datos obtenidos fueron procesados mediante el software estadístico SPSS versión 15, se analizaron mediante el siguiente procedimiento estadístico:

1. Estadística descriptiva de la muestra de pacientes estudiada: número de observaciones, media aritmética y desviación estándar [10].
2. Los pacientes se clasificaron por grupos de edad según el analito estudiado. Respecto al analito colesterol, los pacientes se clasificaron en cuatro (04) grupos de edad (18 a 39 años, 40 a 49 años, 50 a 59 años y 60 ó más años) y, en el analito triglicéridos, los pacientes se clasificaron en dos (02) grupos de edad (18 a 40 años, 40 ó más años).
3. Método de significancia estadística de Kolmogorov - Smirnov con la finalidad de probar la hipótesis nula de que, los niveles de colesterol y triglicéridos de la muestra en estudio provienen de poblaciones normalmente distribuidas [11].
4. Método de Levene, para probar la hipótesis nula de que las varianzas poblacionales de los grupos a comparar son iguales [11].
5. Se determinó el posible efecto del género, la edad y la interacción de ambos factores en cada analito, mediante el análisis de varianza para un experimento

completamente aleatorizado de doble factor (Modelo de Efectos Fijos) [12].

6. Finalmente los niveles de referencia se obtuvieron mediante la aplicación del método del factor k . [13,14].

RESULTADOS

En el estudio se recolectó la información de las historias clínicas de dos grupos de pacientes que para el momento de la extracción de la muestra no estaban recibiendo tratamiento con medicamentos y no registraban enfermedad alguna. Un grupo de 600 historias clínicas con los datos de las concentraciones del analito colesterol de cada paciente, clasificados en 225 hombres y 375 mujeres, cuyas edades oscilaron entre los 18 y 96 años, con un promedio de 52 años y una desviación estándar de 19 años. El 50% de las personas de este grupo tenían máximo 54 años de edad y la mayoría de los pacientes tenían 56 años de edad.

Vistos los resultados en función del género, los hombres tenían en promedio 51 años con una desviación estándar de 21 años y, las mujeres tenían en promedio 53 años con una desviación estándar de 18 años, la edad del 50% de los pacientes de cada grupo coincidieron con la edad del 50% del grupo total.

En el grupo de 404 historias clínicas para la determinación del analito triglicéridos, se registraron 141 hombres y 263 mujeres, cuyo rango de edad oscilaba entre 18 y 96 años, con un promedio de 49 años y una desviación estándar de 20 años. El 50% de las personas de este grupo tenían máximo 50 años de edad y la mayoría de los pacientes tenían 44 años de edad. Ahora bien, con respecto a los resultados en función del género, los hombres tenían en promedio 46 años con una desviación estándar de 23 años y, las mujeres tenían en promedio 50 años con una desviación estándar de 19 años. Luego, los pacientes fueron clasificados en grupos de edad, con la finalidad de determinar si la edad en categorías presentaba alguna significancia estadística respecto a cada analito.

Mediante la prueba estadística de Kolmogorov - Smirnov [11], se determinó si la distribución de cada analito en función de los grupos de edad y género se ajustaban a la distribución normal o gaussiana. La hipótesis nula probada fue, los niveles de colesterol y triglicéridos para cada grupo definido están normalmente distribuidos. Luego mediante la prueba estadística de Levene [11], se determinó si la varianza entre los grupos definidos de edad y género, es la misma. En este caso la hipótesis nula probada fue, la variabilidad de colesterol y triglicéridos entre los

grupos definidos de edad y género, es la misma. Ambas hipótesis nulas se comprobaron bajo un nivel de significación α ($\alpha=0,05$), y el criterio de decisión para ambos casos es, si $p_valor > 0,05$ no se rechaza la hipótesis nula. Los resultados respecto a la verificación de los supuestos estadísticos, se muestran en las Tabla 1, 2, 3 y 4.

TABLA 1

Prueba de Kolmogorov-Smirnov para determinar si los grupos de edad y género se ajustan a la distribución normal, según el analito colesterol.

Variable	Categorías	Estadístico	g.L	p_valor
Edad (años)	18- 39	0,0838	139	0,0046
	40- 49	0,0743	109	0,1842
	50- 59	0,0462	139	0,2000
	60 ó más	0,0497	222	0,2000
Género	Femenino	0,0250	229	0,2000
	Masculino	0,0320	379	0,2000

Si $p_valor > 0,05$ se cumple el supuesto de normalidad.

Como se observa en todos los casos se cumple el supuesto de normalidad ($p_valor > 0,05$), a excepción de la categoría 18 a 39 años en la variable Edad ($p_valor = 0,0046 < 0,05$). Sin embargo, los grupos son suficientemente grandes ($n > 30$) coincidiendo con la teoría del Teorema del Límite Central [10] que indica que, a mayor tamaño de la muestra la distribución muestral del estadístico en estudio se ajusta a la distribución normal, esta situación la observamos en la Tabla 2.

TABLA 2

Prueba de Kolmogorov-Smirnov para determinar si los grupos de edad y género se ajustan a la distribución normal, según el analito triglicéridos.

Variable	Categorías	Estadístico	g.L	p_valor
Edad (años)	18- 40	0,1120	120	0,0010
	40 ó más	0,0680	284	0,0030
Género	Femenino	0,0770	141	0,0400
	Masculino	0,0680	263	0,0050

$p_valor > 0,05$ se cumple el supuesto de normalidad.

Y con respecto al supuesto de igualdad de varianzas se tiene que:

TABLA 3

Prueba de Levene para determinar si los grupos de edad y género tienen la misma varianza, según el analito colesterol.

Variable	Categorías	Estadístico	g.L1	g.L2	p_valor
Edad (años)	18- 39	1,017	3	586	0,3840
	40- 49				
	50- 59				
	60 ó más				
Género	Femenino	0,2490	3	586	0,6180
	Masculino				

$p_valor > 0,05$ se cumple el supuesto de igualdad de varianzas.

TABLA 4

Prueba de Levene para determinar si los grupos de edad y género tienen la misma varianza, según el analito triglicéridos.

Variable	Categorías	Estadístico	g.L1	g.L2	p_valor
Edad (años)	18- 40	0,8230	1	402	0,3650
	40 ó más				
Género	Femenino	0,0180	1	402	0,8920
	Masculino				

$p_valor > 0,05$ se cumple el supuesto de igualdad de varianzas.

Como se observa en todos los casos se cumple el supuesto de igualdad de varianzas ($p_valor > 0,05$) (Tablas 3 y 4).

En vista del cumplimiento de los supuestos estadísticos (normalidad e igualdad de varianzas) se procedió a determinar si la edad y el género tienen un efecto estadísticamente significativo con respecto a los analitos colesterol y triglicéridos. Para ello se utilizó un método paramétrico conocido como Análisis de Varianza (ANOVA) Factorial para un Experimento Completamente Aleatorizado de Doble Factor (Modelo de Efectos Fijos) [12].

Mediante el método paramétrico mencionado, se determinó que sólo la variable edad clasificada en categorías es estadísticamente significativa ($p_valor = 0,0000 < 0,05$) con respecto al analito colesterol (Tabla 5), y que la variable género no lo es ($p_valor = 0,7089 > 0,05$). Luego se aplicó una prueba estadística a posteriori conocida como Diferencia Mínima Significativa [12], en la cual se verificó que la media de colesterol en cada grupo de edad es diferente ($p_valor < 0,05$). Estos resultados indican que la obtención de los niveles de referencia para colesterol se deben construir en función de la edad del paciente, cuyos resultados se muestran en la Tabla 8.

TABLA 5

ANOVA para un experimento completamente aleatorizado de doble factor (modelo de efecto fijos), según el analito colesterol.

Fuente	Suma de Cuadrados	g.L	Media Cuadrática	Razón de Varianzas	p_valor
A	231.7136	1	231.7136	0.1395	0.7089
B	191499.3069	3	63833.1023	38.4318	0.0000
AB	12589.6821	3	4196.5607	2.5266	0.0566
Error	983279.6463	592	1660.9453		
Total	1208139.0400	599			

Donde: A: Género, B: Edad, AB: Interacción de Género y Edad.

Edad: 18 a 39 años, 40 a 49 años, 50 a 59 años y 60 ó más años.

$p_valor < 0,05$ es un efecto estadísticamente significativo sobre la variable colesterol. Variable dependiente: Colesterol.

También se determinó que la variable edad clasificada en categorías y la variable género, son estadísticamente significativas ($p_valor = 0,000 < 0,05$ y $p_valor = 0,040 < 0,05$) con respecto al analito

triglicéridos (Tabla 6). Estos resultados indican que los niveles de referencia para triglicéridos se deben construir en función de la edad y el género del paciente, cuyos resultados se muestran en la Tabla 7.

TABLA 6

ANOVA para un experimento completamente aleatorizado de doble factor (modelo de efecto fijos), según el analito triglicéridos.

Fuente	Suma de Cuadrados		Media		Razón de	
	g.L.	g.L.	Cuadrática	Varianzas	p_valor	
A	4619,639	1	4619,639	4,233	0,040	
B	68511,600	1	68511,600	62,772	0,000	
AB	135,011	1	135,011	0,124	0,725	
Error	436573,119	400	1091,433			
Total	508779,750	403				

Donde: A: Género, B: Edad, AB: Interacción de Género y Edad.

Edad: 18 a 40 años y 40 ó más años.

p_valor < 0.05 es un efecto estadísticamente significativo sobre la variable triglicéridos.

Variable dependiente: Triglicéridos.

Al observar la Tabla 5 se tiene que el término de interacción de género por edad (AB) no es significativo al 5% pero si resulta significativo al 10% ($p_valor = 0,0566 < 0,10$) con respecto al analito colesterol. Similarmente ocurre con el término de interacción mostrado en la Tabla 6, pero con la diferencia de que no es significativo a ningún nivel de significación tradicional (1%, 5% ó 10%). Estos resultados no tienen relevancia estadística, pero sí importancia clínica o médica, por lo cual se muestran niveles de referencia clasificados por género y grupos de edad para los analitos colesterol y triglicéridos.

Por lo tanto, de acuerdo a los resultados estadísticos del análisis de los datos, se obtuvieron niveles de referencia para el analito colesterol clasificados por edad y, niveles de referencia para el analito triglicéridos clasificados por género y por edad respectivamente.

Estos niveles de referencia fueron obtenidos mediante el método paramétrico de factor k [13]. Este método consiste en determinar un valor k en base a la distribución normal estándar, bajo una serie de criterios como, tamaño de la muestra, proporción P (90%, 95%, 99%) de valores que se consideran deberían estar dentro del nivel de referencia obtenido, entre los límites inferior y superior dados por $L = \bar{x} - ks$ y $U = \bar{x} + ks$ donde \bar{x} es la media y s , la desviación estándar de los analitos colesterol y triglicéridos; y un nivel de significación arbitrario α . En este caso $\alpha = 0,05$ entonces $1 - \alpha = 0,95$ y $P = 0,95$, así de la distribución normal estándar se tiene que $k = \pm 1,96$. Bajo el supuesto de que al menos el 95% de los pacientes en condiciones de salud deberían estar incluidos en los niveles de referencia que se muestran a continuación en las Tablas 7, 8, 9, 10, 11, 12 y 13:

TABLA 7

Niveles de referencia para el analito colesterol según la edad del paciente.

Edad (años)	Tamaño de la muestra	Media	Desviación estándar	Límite Inferior (mg/dL)	Límite Superior (mg/dL)
18 - 39	138	169.43	38.88	93	246
40 - 49	105	197.31	41.62	116	279
50 - 59	135	216.58	38.61	141	292
60 ó más	222	214.14	43.13	130	299
Total	600	201.46	44.91	113	289

TABLA 8

Niveles de referencia propuestos para el analito colesterol de hombres según la edad del paciente.

Edad (años)	Tamaño de la muestra	Media	Desviación estándar	Límite Inferior (mg/dL)	Límite Superior (mg/dL)
18 - 39	62	168.77	40.20	90	248
40 - 49	36	204.83	42.37	122	288
50 - 59	44	216.18	41.27	135	297
60 ó más	83	204.72	40.95	124	285
Total	225	197.08	44.57	110	284

TABLA 9

Niveles de referencia propuestos para el analito colesterol de mujeres según la edad del paciente.

Edad (años)	Tamaño de la muestra	Media	Desviación estándar	Límite Inferior (mg/dL)	Límite Superior (mg/dL)
18 - 39	76	169.96	38.040	95	245
40 - 49	69	193.39	40.99	113	274
50 - 59	91	216.77	37.49	143	290
60 ó más	139	279.76	43.56	194	365
Total	375	204.09	44.97	116	292

TABLA 10

Niveles de referencia para el analito triglicéridos según la edad del paciente.

Edad (años)	Tamaño de la muestra	Media	Desviación estándar	Límite Inferior (mg/dL)	Límite Superior (mg/dL)
18-40	12	72.06	32.32	9	135
40 ó más	284	100.07	33.54	31	166
Total	404	91.75	35.55	22	161

TABLA 11

Niveles de referencia para el analito triglicéridos según el género del paciente.

Edad (años)	Tamaño de la muestra	Media	Desviación estándar	Límite Inferior (mg/dL)	Límite Superior (mg/dL)
Masculino	141	94.71	35.46	25	161
Femenino	263	90.16	35.55	21	166
Total	404	91.75	35.55	22	161

TABLA 12

Niveles de referencia propuestos para el analito triglicéridos en hombres según la edad del paciente.

Edad(años)	Tamaño de muestra	Méda	Desviación estándar	Límite Inferior (mg/dL)	Límite Superior (mg/dL)
18-40	53	75.3	32.3	12	133
40 ó más	88	106.2	32.2	43	163
Total	141	94.7	35.4	25	161

TABLA 13

Niveles de referencia propuestos para el analito triglicéridos en mujeres según la edad del paciente.

Edad(años)	Tamaño de muestra	Méda	Desviación estándar	Límite Inferior (mg/dL)	Límite Superior (mg/dL)
18-40	67	69.7	32.2	6	133
40 ó más	193	97.3	33.8	31	164
Total	260	90.1	35.5	21	163

DISCUSIÓN.

En este trabajo de investigación se han valorado los niveles de colesterol y triglicéridos en la población universitaria y sus familiares, y mediante el método estadístico paramétrico se obtuvieron los niveles de referencia para la población mencionada que asistió al Laboratorio Clínico de CAMIULA del estado Mérida.

Desde el punto de vista estadístico, y una vez verificado el cumplimiento de los supuestos (normalidad e igualdad de varianzas) así como basados en el Teorema del Límite Central, se determinó que la edad es el único factor estadísticamente significativo con respecto al analito colesterol, el nivel de colesterol varía de acuerdo a la edad del paciente, a mayor edad se observa un mayor nivel promedio de colesterol, no resultando significativos el género y su interacción con la edad; el nivel promedio de colesterol de hombres y mujeres es equivalente, aunque se plantearon niveles de referencia clasificados por la interacción de género y edad, lo cual sí pudiera mostrar significancia clínica de importancia.

En promedio el nivel de triglicéridos de hombres y mujeres es diferente al igual que en el caso de la edad, las personas menores de 40 años presentaron niveles de triglicéridos diferente a las personas con 40 años o más edad, en este caso, aunque la interacción de género por edad tampoco mostró significancia estadística, se plantearon niveles de referencia clasificados por la interacción de género y edad, lo cual sí pudiera mostrar significancia clínica de importancia.

Respecto al analito triglicéridos, el equipo de reactivo utilizado para su determinación indica niveles de referencia para cada género, estando los valores de las mujeres incluidos dentro de los valores de los hombres. En nuestro caso particular ocurrió lo contrario, los niveles de referencia de un grupo no están completamente incluidos en el otro grupo (Tablas 11, 12 y 13), además, de que los niveles de referencia obtenidos fueron superiores a los reportados en el equipo de reactivo. Esta situación es difícil de explicar debido a múltiples factores que pudieran influir como región, estilo de vida, alimentación, entre otros.

En algunos de los casos considerados no se cumplió con el supuesto de normalidad (Tabla 2, $p_valor < 0,05$), lo cual nos sugiere que el método más apropiado es no paramétrico, mediante el cálculo de los percentiles P_5 y P_{95} o los percentiles P_3 y P_{97} , sin embargo, basados en el hecho de que los tamaños muestrales son suficientemente grandes, se realizaron los niveles de referencia mediante un método paramétrico. Esta elección es debido a que el método paramétrico proporciona intervalos de referencia de menor amplitud en comparación al método no paramétrico, además de que, los niveles de referencia mediante el método no paramétrico dan límites superiores por encima del máximo permitido en los equipos de reactivos de las casas comerciales, para la determinación de triglicéridos en personas sanas.

CONCLUSIONES

Los niveles de referencia obtenidos clasificados por la interacción de género y edad, tanto para colesterol como para triglicéridos, permiten dar un mejor diagnóstico clínico del estado de salud del paciente, por lo cual, recomendamos realizar el mismo estudio con un grupo mayor de pacientes, de tal manera que se obtengan resultados estadísticamente significativos. En consecuencia, es importante que cada laboratorio clínico disponga de sus propios niveles de referencia para cada analito. Los valores de colesterol, triglicéridos y otros analitos en una población van a depender de sus características y sus condiciones propias. El método paramétrico nos permitió conseguir niveles de referencia de los parámetros bioquímicos más comunes en la población, específicamente para los usuarios del Laboratorio Clínico de CAMIULA de la Universidad de Los Andes.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

[1] Confederación Latinoamericana de Bioquímica Clínica. Gestión de Calidad en el Laboratorio Clínico. (España): Editorial Médica Panamericana; 2005. p 523-530.

[2] Cadenas J, Araujo L, Labrador Z, Peña Jesús. Valores de referencia pediátricos para los parámetros bioquímicos glucosa y fosfatasa alcalina en una escuela rural del estado Mérida, Venezuela. *Revista de la Facultad de Farmacia*. 2005; 47 (2):5-10.

[3] González J, Arilla E, Rodríguez M, Sánchez A. *Bioquímica Clínica*. (España): Editorial McGraw-Hill Interamericana; 2002. p 125 -133.

[4] Bishop M. *Química Clínica: Principios, procedimientos y correlaciones*. 5^{ta} Ed (México): Editorial McGraw-Hill Interamericana Editores, S.A; 2007. p 57 - 89

[5] Sánchez M, Mendoza V, García A, González B, Rodríguez E, González A. Valores de referencia de poblaciones senecta y adulta de la ciudad de México. *Parámetros bioquímicos y hematológicos*. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana*. 1998;XXXII(3): 397-405.

[6] Espondaburu O, Fara V. Intervalos de referencia para índices de riesgo aterogénico en pacientes normolipémicos. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana*. 2003; 37(2):157-163.

[7] Mussart N, Coppo J, Coppo D. Consecuencias del tipo de actividad laboral sobre algunos indicadores bioquímicos de riesgo aterogénico. Estudio en población geriátrica del noreste argentino. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana*. 2006; 40 (1): 55-62.

[8] Confederación Latinoamericana de Bioquímica

Clínica. Mejoría Continua de la Calidad. Guía para los laboratorios clínicos de América Latina. (México): Editorial Médica Panamericana; 1996. p 90-95.

[9] Naito H. *Triglicéridos*. En Kaplan L, Pesce A. *Técnicas de laboratorio, fisiopatología-métodos de análisis*. (Buenos Aires): Editorial Médica Panamericana; 1990. p 1223-1235.

[10] Daniel W. *Bioestadística: Base para el análisis de las ciencias de la salud*. 4^{ta} Ed. (México): Editorial Limusa Wiley; 2004. p 295-399.

[11] Pardo A, Ruíz M. *SPSS 11. Guía para el análisis de datos*. (España): Editorial McGraw-Hill; 2002. p 269-308.

[12] Montgomery D. *Diseño y Análisis de Experimentos*. (México): Grupo Editorial Iberoamérica; 1991. p 175-222.

[13] Reed A, Henry R, Mason W. Influence of statistical method used on the resulting estimate of normal range. *Clinical Chemistry* 1971; 17(4): 275-284.

[14] Mazziota D, Perasso E. Intervalos de Referencia para distintos analitos de Química Clínica. PEEC-Federación Bioquímica Argentina. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana*; 2002. XXXVI(3):457-460.

[15] Ramírez M, Sánchez N, Luna J, Peña J, Labrador C, Ovalles J. Determinación de los niveles de referencia de la colinesterasa plasmática en el ganado vacuno de la Zona Sur del Lago de Maracaibo, Venezuela. *Revista de la Facultad de Farmacia*. 2004; 46(1):51-56.