

Intervalos de referencia del perfil de lípidos en trabajadores y estudiantes de la Universidad Autónoma del Estado de Morelos, México

Sara García-Jiménez¹, María Fernanda Martínez-Salazar¹, Antonio Monroy-Noyola¹, Alina Juantorena-Ugás¹, Miguel Ángel Sánchez-Alemán²

¹ Facultad de Farmacia, Universidad Autónoma del Estado de Morelos, Cuernavaca, Morelos, México. ² Instituto Nacional de Salud Pública, Cuernavaca, Morelos, México

RESUMEN

Introducción. La interpretación médica de los datos de laboratorio clínico resulta ser un proceso fundamental para las decisiones clínicas sobre el paciente y se basan en la comparación de los resultados obtenidos frente al intervalo de referencia calculado dentro de la misma población considerada de referencia.

Objetivo. Determinar los intervalos de referencia del perfil de lípidos en una población de trabajadores y estudiantes de la Universidad Autónoma del Estado de Morelos (UAEM), México.

Materiales y Métodos. Se incluyeron 142 participantes sanos de entre 20 y 45 años; se determinaron las concentraciones de colesterol total, triglicéridos, HDL-colesterol y LDL-colesterol, mediante técnicas enzimáticas de punto final. Los intervalos de referencia se establecieron con base en métodos no paramétricos, dentro del percentil 2.5% y 97.5%.

Resultados. Se obtuvieron los siguientes intervalos de referencia: colesterol total 90.0-208.3 mg/dL (2.4-5.4 mmol/L); triglicéridos 40.7-215.8 mg/dL (0.46-2.5 mmol/L); HDL-colesterol 26.0-74.9 mg/dL (0.68-1.9 mmol/L) y LDL-colesterol 31.4-126.7 mg/dL (0.82-3.3 mmol/L).

Conclusiones. Al comparar nuestros datos con otras poblaciones, encontramos que los resultados son muy semejantes y recomendamos el uso

de estos valores para la interpretación clínica de la población universitaria del Estado de Morelos, donde la alimentación, la genética y los factores ambientales son característicos de esta población.

Palabras clave: Intervalos de referencia, perfil de lípidos, lipoproteínas de alta densidad

ABSTRACT

Reference intervals of lipid profiles of worker and student populations at the Autonomous University of Morelos State, México

Introduction. Interpreting medical data from clinical laboratory analyses is a key process in making clinical patient decisions. The decisions are based upon comparing patient results against the reference intervals that are calculated using results from human reference populations.

Objective. Determine the reference intervals of the lipid profile of worker and student populations at the Autonomous University of Morelos State.

Materials and Methods. The subjects were a volunteer group of 142 participants between 20 and 45 years old. The concentration of total cholesterol, triglycerides, HDL-cholesterol and LDL-cholesterol was determined by endpoint methods

Solicitud de sobretiros: Sara García Jiménez, Laboratorio de Bioquímica Clínica y Analítica, Universidad Autónoma del Estado de Morelos. Avenida Universidad 1001, Colonia Chamilpa, Cuernavaca, Morelos, México. E-mail: saragarcia@uaem.mx

Recibido: el 14 de julio de 2010. **Aceptado para publicación:** el 18 de enero de 2011

Este artículo está disponible en <http://www.revbiomed.uady.mx/pdf/rb112212.pdf>

of enzymic analyses. The reference intervals were established using non - parametric methods within the two tailed 2.5 and 97.5 percentiles.

Results. The reference intervals were: total cholesterol 90.0-208.3 mg/dL (2.4-5.4 mmol/L); triglycerides 40.7-215.8 mg/dL (0.46-2.5 mmol/L); HDL-cholesterol 26.0-74.9 mg/dL (0.68-1.9 mmol/L) and LDL-cholesterol 31.4-126.7 mg/dL (0.82-3.3 mmol/L).

Conclusions. Comparing our data with other populations found that our results are very similar to other reference populations, and we recommend the use of these values for the clinical interpretation of the university population of the Morelos State, where food, genetics and environmental factors are characteristic of this population.

Key words: reference intervals, lipid profiles, high density lipoproteins

INTRODUCCIÓN

En México, la diabetes mellitus tipo 2 y las enfermedades cardiovasculares representan la primera y segunda causa de muerte, respectivamente (1,2). Uno de los factores de riesgo para desarrollar estas enfermedades son las dislipidemias. Aguilar-Salinas y col. (3) encontraron una prevalencia de hiperlipidemias mixtas de 12.8 % en una población mexicana. Barquera y col. reportaron una prevalencia de hipercolesterolemia de 21% en el año 2000 y en los resultados publicados de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006 (ENSANUT 2006) esta cifra aumenta a 43.6%. Estos cambios son debidos, en gran parte, a malos hábitos alimenticios y al consumo de alimentos con alto contenido de grasas. La cuantificación de colesterol (Col), triglicéridos (TG), colesterol de alta densidad (HDL-c) y colesterol de baja densidad (LDL-c) son una práctica rutinaria dentro de la mayoría de los laboratorios de bioquímica clínica y su cuantificación ayuda a los médicos para el diagnóstico, monitoreo y tratamiento de alteraciones en las concentraciones de lípidos.

Contar con valores de referencia propios de

la región es un proceso fundamental en las decisiones clínicas para el paciente, ya que se basan en la comparación del resultado obtenido frente al intervalo de referencia calculado dentro de la misma población considerada de referencia (4). Es muy importante que estos intervalos sean determinados en forma sistemática y científica de tal manera que proporcionen un grado aceptable de confianza para la toma de decisiones clínicas. Actualmente, existen recomendaciones para determinar valores de referencia en población sana, mediante métodos estadísticos paramétricos y no paramétricos y con intervalos de confianza del 95% (5,6). También, se han empleado análisis estadísticos robustos para muestras pequeñas, en poblaciones variadas (7,8). Horn y col. en 2003 (8) consideraron de una manera muy importante el origen étnico para determinar valores de referencia.

Existen varios estudios publicados en la literatura sobre prevalencia de dislipidemias en México (9). Sin embargo, no existen reportes sobre los valores de referencia para población mexicana, debido a esto, en muchos laboratorios de análisis clínicos se emplean los valores de referencia que indican los estuches comerciales, pero en muchos de los casos estos valores no son representativos de la población.

El presente estudio tiene como objeto determinar los intervalos de referencia del perfil de lípidos en estudiantes y trabajadores de la Universidad Autónoma del Estado de Morelos, México, que sirvan de referencia a los pacientes que acuden al Laboratorio de Análisis clínicos de la UAEM, siguiendo las recomendaciones internacionales de la IFCC (Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine) y CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) (5,6), quienes sugieren un mínimo de 120 muestras para obtener intervalos de confianza del 95%.

MATERIALES Y MÉTODOS

Población estudiada

En el laboratorio de Bioquímica Clínica de la Facultad de Farmacia de la Universidad

Autónoma del Estado de Morelos (UAEM), se realizó una invitación a estudiantes y trabajadores para participar en el estudio del perfil de lípidos e intervalos de referencia. Los participantes firmaron una carta de consentimiento informado, contestaron una encuesta autoaplicada sobre datos demográficos (edad, sexo, ocupación, peso, estatura) y condiciones generales de salud y proporcionaron una muestra de sangre venosa con, al menos, 12 horas de ayuno. Se calculó el índice de masa corporal (IMC, peso en kg/estatura² en cm) (10).

Se excluyeron aquellos individuos que tuvieran un IMC ≥ 30 kg/m², que reportaron tener algún padecimiento crónico como DM-2 o enfermedades cardiovasculares y/o que estuvieran bajo algún tratamiento con medicamentos.

Análisis de laboratorio

Se recolectó la sangre en tubos al vacío (Vacutainer, Beckton Dickinson, USA) sin anticoagulante. Después de obtener el suero, se cuantificó el perfil de lípidos mediante métodos enzimáticos colorimétricos de punto final (12-14).

El colesterol total se determinó por el método enzimático colorimétrico, con reactivos provistos por laboratorios Wiener-Lab (México); este método utiliza una mezcla de enzimas: lipasa, colesterol oxidasa y peroxidasa, para formar colesterol-ona y H₂O₂, que reacciona con la 4-amino-fenazona y el fenol para dar una imino-quinona que se mide a 505 nm.

Los triglicéridos se cuantificaron mediante las técnicas enzimáticas calorimétricas de punto final, con reactivos provistas por Wiener-lab. Los triglicéridos contenidos en el suero son hidrolizados por la enzima lipoproteína lipasa, para producir glicerol y ácidos grasos; posteriormente, se adicionaron las enzimas: glicerol-quinasa y glicerol-3-fosfato oxidasa, que reaccionan con el glicerol para producir glicerol-1-fosfato, formando una quinona más peróxido de hidrógeno que se une a la enzima peroxidasa para dar una imino-quinona

Perfil de lípidos en sujetos de Morelos, México

que se cuantifica a 505 nm.

El HDL-c se determinó mediante una precipitación selectiva del colesterol sérico con dextrán en presencia de iones Mg²⁺, con reactivos de Wiener-Lab, México.

LDL-c y el colesterol de muy baja densidad (VLDL-c) se determinaron según el cálculo matemático de Friedewald (15).

Todas las determinaciones se realizaron en un espectrofotómetro Perkin Elmer LAMBA 11 (Perkin Elmer, USA), a una longitud de onda de 505 nm.

Control de calidad

Los análisis se realizaron empleando un estándar de concentración conocida provisto por el fabricante del reactivo. Para el control interno de la calidad se emplearon sueros control normal y patológico (Sera Chek Bayer USA, normal and patologic control serum). Se realizaron curvas de control para determinar los valores diana, aceptando máximo dos desviaciones estándar para un 95% de confianza. El control externo de la calidad se realizó mediante la participación en el programa de calidad que establece la Asociación Mexicana de Bioquímica Clínica (Ciudad de México).

Análisis estadístico

Para cada uno de los lípidos analizados se calculó su media y su desviación estándar (ds); además, se calcularon los límites de referencia por métodos paramétricos, con la media ± 2 ds. Posteriormente, se calculó la mediana (Q2), cuartil superior (Q3) y cuartil inferior (Q1), para obtener el límite superior que representa el cuartil superior más 1.5 veces el intervalo intercuartil $[Q3+1.5(Q3-Q1)]$ y el límite inferior que es el cuartil inferior menos 1.5 veces el intervalo intercuartil $[Q1-1.5(Q3-Q1)]$ (16,17). Los valores extremos, aquellos que se encuentran después de los límites inferior y superior, se eliminaron para el cálculo de los intervalos de referencia por métodos no paramétricos, los cuales se realizaron

García-Jiménez *et al.*

con el percentil 2.5% y el percentil 97.5%. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS v 13.0.

RESULTADOS

Se incluyeron 142 sujetos, el 64.9% corresponden a mujeres y el 35.1% a hombres; 60.6% son estudiantes y el 68.1 % fueron menores de 30 años (**Cuadro 1**).

Cuadro 1
Características de los sujetos participantes

VARIABLE	%
Sexo	
Mujer	64.9
Hombre	35.1
Edad	
≤ 30 años	68.1
≥ 31 años	31.9
Ocupación	
Estudiante	60.6
Otro	39.4
Consumo de alcohol	
≥ 1 vez / semana	13.3
1 vez / mes	39.3
Nunca	47.4
Consumo de tabaco	
Sí	24.4
No	75.6

En el **Cuadro 2**, se presentan los valores de los lípidos analizados, la mediana, el cuartil superior (Q3), el cuartil inferior (Q1), así como el límite inferior y el límite superior. En la **Figura 1**, se representan los diagramas de caja de lípidos con los valores extremos que se eliminaron de cada uno de ellos; para el colesterol se eliminó un dato extremo (242.6mg/dL); así como también para el HDL-c (96.4mg/dL); para el caso del LDL-c se excluyeron tres datos superiores (159, 160 y 163 mg/dL) y 8 datos inferiores que corresponden a los mismos que para los TG. Para los triglicéridos se eliminaron ocho datos que van de 246.2 a 393.8 mg/dL y para el VLDL-c se excluyeron siete valores de 49.2 a 78.6 mg/dL. Los siete valores del VLDL corresponden a 7 de los 8 individuos que

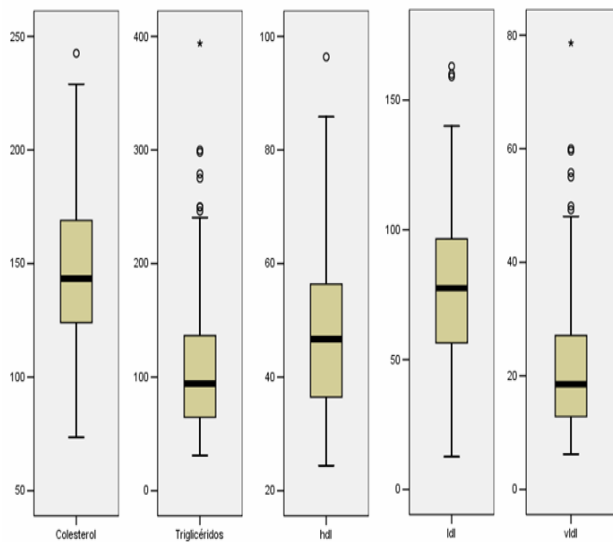


Figura 1. Diagrama de cajas de cada lípido, con eliminación de valores extremos

también fueron eliminados para triglicéridos.

En el **Cuadro 3a**, se muestran los intervalos de referencia de los lípidos analizados bajo métodos no paramétricos, eliminando los valores extremos, donde se muestra la mediana, el percentil 2.5 y el percentil 97.5 que corresponden al intervalo de referencia de cada lípido.

En el **Cuadro 3b**, se muestran los intervalos de referencia obtenidos por métodos paramétricos, donde se muestra la media, -2 desviaciones estándar y +2 desviaciones estándar, que corresponden al intervalo de referencia de cada lípido.

En el **Cuadro 4**, se muestra una comparación de los valores de referencia obtenidos en nuestro laboratorio frente a otras poblaciones reportadas en la literatura.

DISCUSIÓN

Los valores recomendados actualmente por la Norma Oficial Mexicana NOM-037-SSA2-2002, para la prevención, el control y el tratamiento de las dislipidemias (11), para sujetos adultos normales son: Colesterol total < 200 mg/dl (5.2 mmol/L), LDL-colesterol < 130.0 mg/dl (3.3 mmol/L), HDL-colesterol > 35.0 mg/dl (0.91 mmol/L) y triglicéridos < 150.0 mg/dl (1.71mmol/L). Con

Perfil de lípidos en sujetos de Morelos, México

Cuadro 2
Valores de los lípidos analizados. Se calcularon mediana (q2), cuartil superior (q3) y cuartil inferior (q1), así como el límite inferior y el límite superior

Lípidos	N	Unidad	Mediana	q1	q3	Inferior	Superior
Colesterol	141	mg/dl	143.3	123.9	169.0	73.5	242.6
Triglicéridos	134	mg/dl	94.3	64.1	136.8	30.9	393.8
HDL	141	mg/dl	46.7	36.4	56.5	24.4	96.4
LDL	139	mg/dl	77.5	56.4	97.0	12.6	163.0
VLDL	135	mg/dl	18.5	12.7	27.2	6.2	78.6

Cuadro 3a
Intervalos de referencia de los lípidos analizados. Método no paramétrico

Lípidos	N	Mediana	Percentil 2.5	Percentil 97.5
Col	138	143.0	90.8	208.3
TG	131	89.6	40.7	215.8
HDL-c	138	46.5	26.0	74.9
LDL-c	128	79.0	31.4	126.7
VLDL-c	132	17.9	8.3	43.2

Se muestran la mediana, el percentil 2.5 y el percentil 97.5, que corresponden al intervalo de referencia de cada lípido por métodos no paramétricos

Cuadro 3b
Intervalos de referencia de los lípidos analizados. Método paramétrico

Lípidos	N	Media	- 2 ds	+ 2 ds
Col	139	147.02	82.84	211.19
TG	139	89.6	0	238.95
HDL-c	139	46.5	20.27	74.80
LDL-c	139	79.0	16.81	137.24
VLDL-c	139	17.9	0	47.38

Se muestran la media, -2 desviaciones estándar y +2 desviaciones estándar, que corresponden al intervalo de referencia de cada lípido por métodos paramétricos

Cuadro 4
Comparación de valores de referencia de lípidos con otras poblaciones

Lípidos	Valores obtenidos	VR de las poblaciones	VR de las poblaciones	Población	Edad	Método	Referencia
	(mmol/L) (mg/dl)	(mmol/L)	(mg/dl)				
Colesterol	2.4 - 5.4 90.8-208.3	2.38 - 5.6	92.0 - 216.8	Camerún	20 - 30	Enzimático	Taga <i>et al.</i> (18)
		4.4 - 6.3	171.0 - 242.0	Perú	20 - 50	bicromático	Gómez <i>et al.</i> (21)
		3.2 - 6.6	123.7 - 255.1	Pakistán	0 - 80	Enzimático	Khan <i>et al.</i> (19)
		2.6 - 6.0	100.5 - 232.0	USA	Adultos	Enzimático	Heil <i>et al.</i> (20)
		4.5 - 6.2	175.0 - 240.0	Argentina	Adultos	Enzimático	*Wiener Lab
		<5.2	<200.0	España	Adultos	Enzimático	*Spinreact
		< 5.2	< 200.0	USA	Adultos	Enzimático	*Roche USA
		4.2	162.4	México	Adultos	Enzimático	ENSANUT 2006
		5.2	<200	México	Adultos	Enzimático	NOM-037-SSA2-2002
HDL	0.68 - 1.9 26.0 - 74.9	0.78 - 2.38	30.1 - 92.0	Camerún	20 - 30	Enzimático	Taga <i>et al.</i> (18)
		0.78 - 1.95	30.0 - 75.0	Perú	20 - 50	Enzimático	Gómez <i>et al.</i> (21)
		1.0 - 1.6	38.7 - 61.8	USA	Adultos	Enzimático	Heil <i>et al.</i> (20)
		0.78 - 2.2	30.0 - 85.0	Argentina	Adultos	Enzimático	*Wiener Lab
		0.78 - 2.2	30.0 - 85.0	España	Adultos	Reactivo precipitante	*Spinreact
		> 0.91	>35	USA	Adultos	Enzimático	*Roche USA
		1.05	40.6	México	Adultos	Enzimático	ENSANUT 2006
		> 0.91	>35	México	Adultos	Enzimático	NOM-037-SSA2-2002
LDL	0.82 - 3.3 31.4 - 126.7	1.89 - 4.53	73.1 - 175.1	Camerún	20 - 30	Enzimático	Taga <i>et al.</i> (18)
		2.1 - 4.8	81.4 - 186.4	Perú	20 - 50	Enzimático	Gómez <i>et al.</i> (21)
		2.6 - 3.3	100.5 - 129.5	USA	Adultos	Enzimático	Heil <i>et al.</i> (20)
		<3.6	<140.0	Argentina	Adultos	Enzimático	*Wiener Lab
		<2.6	<100.0	España	Adultos	Enzimático colorimétrico	*Spinreact
		< 4.0	<155	USA	Adultos	Enzimático	*Roche USA
		3.1	121.00	México	Adultos	Enzimático	ENSANUT 2006
		3.3	130.0	México	Adultos	Enzimático	NOM-037-SSA2-2002
Triglicéridos	0.46 - 2.5 40.7 - 215.8	0.5 - 2.12	43.7 - 185.5	Camerún	20 - 30	Enzimático	Taga <i>et al.</i> (18)
		0.54 - 3.1	48.0 - 274.0	Perú	20 - 50	Enzimático	Gómez <i>et al.</i> (21)
		0.6 - 2.3	52.5 - 201.2	Pakistán	0 - 80	Enzimático	Khan <i>et al.</i> (19)
		<2.3	<200.0	USA	Hasta 65 años	ND	Heil <i>et al.</i> (20)
		0.39 - 1.8	35.0 - 165.0	Argentina	Adultos	Enzimático	*Wiener Lab
		0.39 - 1.8	35.0 - 165.0	España	Adultos	Enzimático colorimétrico	*Spinreact
		< 2.3	<200.0	USA	Adultos	Enzimático	*Roche USA
		1.5	118.1	México	Adultos	Enzimático	ENSANUT 2006
		1.71	<150	México	Adultos	Enzimático	NOM-037-SSA2-2002

*Valores de Referencia de acuerdo con el estuche comercial

respecto a estas cifras, encontramos que la media de nuestros valores (**Cuadro 2**) se encuentra por debajo de lo reportado por la NOM-037-SSA2-2002 y dentro de la media central con los valores encontrados por la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006 (2).

Con respecto a las medidas de tendencia central y de dispersión, debemos indicar que no se tomaron en cuenta los valores extremos (**Figura 1**), ya que por consenso son consideradas inaceptables más de 4 desviaciones estándar. El comportamiento estadístico de los triglicéridos y del VLDL-c no sigue una distribución normal, como es el caso del Colesterol total y del HDL-c; por lo que este estudio confirma, según lo reportado en la literatura, que para determinar valores de referencia es más conveniente utilizar la desviación percentil que la desviación estándar (**Cuadro 3a y 3b**).

En el **Cuadro 4**, se muestran los valores de lípidos de cuatro poblaciones reportadas en la literatura: Camerún, Pakistán, USA y Perú (18-21) y 3 casas comerciales: Wiener Lab, Argentina, Spinreact España y Roche USA; como se puede observar, el valor corte de nuestra población para el CT es de 208.3 mg/dL (5.39 mmol/L) y está por debajo de Pakistán 255.1mg/dL (6.6 mmol/L), USA 232.0 mg/dL (6.0 mmol/L) y Perú 242.0 mg/dl (6.3 mmol/L), encontrando valores muy similares con Camerún 216.8 mg/dl (5.6 mmol/L).

Con respecto al HDL-c, que es la lipoproteína protectora, su valor protector aumenta a medida que aumenta su valor. La norma mexicana reporta como valor adecuado > 35.0 mg/dl (0.91 mmol/L) y protector >60.0 mg/dl (1.55mmol/L); un valor por debajo de 35.0 mg/dl (0.91 mmol/L) lo considera como índice significativo de riesgo de enfermedad cardiaca coronaria. Los valores de HDL-c encontrados para nuestra población son superiores a este valor, con una media de 46.5 mg/dl, lo que es muy similar con la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006 y con lo reportado para otras poblaciones, principalmente en Perú (**Cuadro 4**).

Considerando las concentraciones séricas de LDL-c en relación con el riesgo de contraer Enfermedad Cardíaca Coronaria (ECC), los datos reportados por la Encuesta Nacional de Enfermedades crónicas han permitido diferenciar distintos grados de riesgo: bajo 121.0 mg/dl (3.1mmol/L), moderado 3.6-4.9mmol/L y elevado > 4.9 mmol/L. Los valores de referencia de nuestra población caen dentro del límite superior de lo reportado para otras poblaciones y por la ENSANUT 2006 y la NOM-037-SSA2-2002. Es de notar que el nivel más bajo de corte lo reporta la casa comercial Spin react, donde marca como límite de corte < 100.0 mg/dl (2.6 mmol/L).

Con respecto a los estuches comerciales, los valores de referencia reportados son diferentes entre cada casa comercial y no existe una unificación, aunque se trate de la misma técnica de análisis y de la misma formulación del reactivo. Por lo tanto, se sugiere que los fabricantes de reactivos de diagnóstico sean más precisos en indicar en cuál población realizaron los valores de referencia y, sobre todo, se debe incluir un intervalo y no solamente reportar la media central.

Este trabajo nos ha permitido establecer los valores de referencia para los lípidos séricos dentro de una población de estudiantes y trabajadores del Estado de Morelos, México, particularmente para el Laboratorio de Diagnóstico Clínico de la Facultad de Farmacia. Esto servirá como una herramienta de trabajo para una interpretación más precisa de los resultados del laboratorio por parte de los médicos y, por consiguiente, contribuirá al diagnóstico de la enfermedad.

Los valores de referencia de lípidos determinados para esta población no muestran diferencias significativas al compararlos con otras poblaciones, pero sí con las casas comerciales de los *kits* de reactivos donde además no todos incluyen un rango de valores y sólo reportan la media central; es importante resaltar la importancia de homogeneizar estos datos para la interpretación de los resultados. Sugerimos que cada laboratorio clínico determine sus propios intervalos de valores

de referencia, donde la alimentación, la genética y los estilos de vida son característicos de cada población (22).

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen el financiamiento PROMEP Reg. UAEMOR-PTC-112, a la Facultad de Farmacia de la Universidad Autónoma del Estado de Morelos, México, y a todos los participantes en este estudio.

REFERENCIAS

1. **Carroll MD, Lacher DA, Sorlie PD, Cleeman JI, Gordon DJ, Wolz M, et al.** Trends in serum lipids and lipoproteins of adults, 1960-2002. *JAMA* 2005; 294:1773-81.
2. **Aguilar-Salinas CA, Gomez-Perez FJ, Rull J, Villalpando S, Barquera S, Rojas R.** Prevalence of dyslipidemias in the Mexican National Health and Nutrition Survey 2006. *Salud Pública Méx.* 2010; 52:44-53.
3. **Aguilar-Salinas CA, Rojas R, Gómez-Pérez FJ, Valles V, Franco A, Olaiz G, et al.** Características de los casos con dislipidemias mixtas en un estudio de población resultados de la Encuesta Nacional de Enfermedades Crónicas. *Salud Pub Mex* 2002; 44:546-53.
4. **Kaplan LA, Pesce AJ.** *Clinical Chemistry Theory, Analysis and correlation.* 4a ed. Editorial Mosby; 2003; pp. 363-78 .
5. **Horowitz GL, Chairholder MD.** Defining, establishing and verifying reference intervals in the clinical laboratory; Approved guideline, Third Edition, C28A3E. CLSI / NCCLS, 2008; 1-76 .
6. **Solberg HE.** The IFCC recommendation on estimation of reference intervals; The RefVal program. *Clin Chem Lab Med.* 2004; 42:710-14.
7. **Ritchie RF, Palomaki G.** Selecting clinically relevant populations for reference intervals. *Clin Chem Lab Med.* 2004; 42:702-9.
8. **Horn PS, Pesce AJ.** Reference intervals: an update. *Clin Chim Acta.* 2003; 334:5-23.
9. **Posadas Romero C, Sepúlveda J, Tapia-Conyer R, Magos C, Cardoso-Saldaña G, Zamora-González J, et al.** Valores de colesterol sérico en la población mexicana. *Salud Pública Méx.* 1992; 34:157-67.
10. **WHO** (2010) Obesity: Health topics. Available from: <http://www.who.int/topics/obesity/en> 26 de octubre 2010.
11. **Norma oficial mexicana NOM -037- SSA2-2002.** Para el manejo y control de las dislipidemias.
12. **Allain CC, Poon LS, Cicely S.** Enzymatic determination of total serum cholesterol. *Clin Chem* 1974; 20:470-75.
13. **Fossati P, Prencipe L.** Serum triglicerides determined colorimetrically with and enzyme that produces hydrogen peroxide. *Clin Chem* 1982; 28:2077-80.
14. **Kostner GM, Avogaro P, Bittolo Bon G.** Determination of high-density lipoproteins. *Clin Chem* 1979; 25:939-42.
15. **Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS.** Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972; 18:499-502.
16. **Pagano M, Gauvreau.** *Fundamentos de Bioestadística: presentación de datos.* 2da ed. México: Thomson Learning; 2001; 21-22.
17. **Etcheverry GS, De Marco CB, Verna JA.** Transferecia de intervalos de referencia de C3, C4 e inhibidor de C1. *Acta Bioquim Clin Latinoam* 2005; 39:323-28.
18. **Taga I, Kouemeni L, Ngogang-Yonkeu J.** Valeurs de références des lipides sériques chez de jeunes hommes camerounais. *Ann Biol Clin* 2004; 41:33-8.
19. **Khan FA, Dilawar M, Khan DA.** Reference values of common blood chemistry analyses in healthy population of Rawalpindi- Islamabad area. *J Pak Med Assoc* 1997; 47:156-9.
20. **Heil W, Koberstein R, Zawta B.** Reference ranges for adults and children. Roche Diagnostic USA. 2004.
21. **Gómez TPJC, Bustinza LE, Huarachi A.** Valores de referencia de algunas pruebas bioquímicas y hematológicas en personas adultas sanas del Hospital Central de la Fuerza Aerea del Perú 2000-2001. *Rev Mex Patol Clin* 2003; 50:41-9.
22. **Horn PS, Pesce AJ.** Effect of Ethnicity on Reference Intervals. *Clin Chem* 2002; 48:1802-4.