

INTERVALOS DE REFERENCIA BIOLÓGICOS DE ANALITOS DE RUTINA EN QUÍMICA CLÍNICA

Francis Badillo¹, Héctor Natera², Edgar Acosta³, Yoceline Torres⁴,
Glorimar Cedeño⁵, Franklin Timaure⁶, Javier Chavarrias⁷

RESUMEN: Para la correcta interpretación diagnóstica de cualquier analito determinado en el laboratorio clínico es necesario realizar la comparación de los niveles del mismo con los intervalos de referencia biológicos (IRB). El objetivo fue establecer los intervalos de referencia (IR) de los analitos de rutina de química clínica del Laboratorio Clínico del Grupo de Clínicas IDB Barquisimeto (2024) en Lara, Venezuela. La investigación fue observacional, descriptiva, transversal y retrospectiva. La muestra estuvo constituida por entre 394 y 1922 sujetos adultos de ambos sexos, dependiendo del analito evaluado. Los resultados fueron: glicemia (72,0-111,0) mg/dL; urea (13,0-48,0) mg/dL; creatinina masculino (0,50-1,45) mg/dL; creatinina femenino (0,50-1,07) mg/dL; ácido úrico masculino (2,40-7,41) mg/dL; ácido úrico femenino (1,99-5,91) mg/dL; colesterol total (105,8-272,3) mg/dL; triglicéridos (36,0-151,0) mg/dL; TGO (10,0-37,0) UI/L y TGP (10,0-45,0) UI/L. Adicionalmente, solo los IR propuestos por la casa comercial empleada para la determinación de glicemia, triglicéridos y TGO pudieron ser transferidos a la población evaluada. En conclusión, es necesario establecer los IRB en cada laboratorio clínico debido a las diferencias presentadas entre los intervalos propuestos por la casa comercial y los encontrados en la población evaluada.

PALABRAS CLAVE: Intervalos de referencia, química clínica, analitos de rutina.

ABSTRACT: For the correct diagnostic interpretation of any analyte determined in the clinical laboratory, it is necessary to compare its levels with the biological reference intervals (BRI). The objective was to establish the reference intervals (RI) of the routine analytes of clinical chemistry of the Clinical Laboratory of the IDB Barquisimeto Clinic Group (2024) in Lara, Venezuela. The research was observational, descriptive, cross-sectional and retrospective. The sample consisted of between 394 and 1922 adult subjects of both sexes, depending on the analyte evaluated. The results were: glycemia (72.0-

111.0) mg/dL; urea (13.0-48.0) mg/dL; male creatinine (0.50-1.45) mg/dL; female creatinine (0.50-1.07) mg/dL; male uric acid (2.40-7.41) mg/dL; female uric acid (1.99-5.91) mg/dL; total cholesterol (105.8-272.3) mg/dL; triglycerides (36.0-151.0) mg/dL; GOT (10.0-37.0) IU/L and GPT (10.0-45.0) IU/L. Additionally, only the RI proposed by the commercial company used for the determination of blood glucose, triglycerides and GOT could be transferred to the population evaluated. In conclusion, it is necessary to establish the BRI in each clinical laboratory due to the differences between the intervals proposed by the commercial company and those found in the population evaluated.

KEY WORDS: Reference intervals, clinical chemistry, routine analytes.

¹ Licenciada en Bioanálisis. Gerente Corporativo del Laboratorio Clínico Grupo de Clínicas IDB C.A. ORCID: 0009-0006-1905-0587.

² Licenciado en Bioanálisis. Analista del Laboratorio Clínico Grupo de Clínicas IDB C.A. ORCID: 0009-0009-5593-1720.

³ Licenciado en Bioanálisis, M. Sc. Nutrición, Ph. D. Nutrición. Asesor de Calidad del Laboratorio Clínico Grupo de Clínicas IDB C.A. Profesor titular y director del Instituto de Investigaciones en Nutrición “Dr. Eleazar Lara Pantin” (INVESNUT-UC). Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Carabobo. Venezuela. ORCID: 0000-0001-8478-1243.

⁴ Licenciada en Bioanálisis. Analista del Laboratorio Clínico Grupo de Clínicas IDB C.A. ORCID: 0009-0003-3898-8982.

⁵ Licenciada en Bioanálisis. Analista del Laboratorio Clínico Grupo de Clínicas IDB C.A. ORCID: 0009-0008-7108-0892.

⁶ Licenciado en Ciencias de la Información. Coordinador del Laboratorio Clínico Grupo de Clínicas IDB C.A. ORCID: 0009-0000-2328-3574.

⁷ Técnico Medio. Analista administrativo del Laboratorio Clínico Grupo de Clínicas IDB C.A. ORCID: 0009-0007-6668-8599.

Recibido: 05/09/2024

Aprobado: 11/12/2024

INTRODUCCIÓN

Todas las mediciones biológicas realizadas dentro del laboratorio clínico son de vital importancia para una correcta interpretación diagnóstica de cada paciente, ya que orientan a conocer el grado o no de cualquier patología. Es por esto, que es recomendable que cada laboratorio clínico establezca sus propios intervalos de referencia, aumentando así la fiabilidad de los resultados emitidos por el mismo, garantizando el rango de referencia con el que se compara cada resultado y que este concuerde con las características de la población.

Es por ello que el intervalo de referencia para la mayor parte de las pruebas de laboratorio se define por

los valores umbral, entre los cuales caen los resultados de un porcentaje determinado (generalmente 95%) de individuos aparentemente sanos¹.

Los intervalos de referencia de los analitos en química clínica tradicionalmente se toman de los insertos que acompañan al reactivo con el que se procesa la prueba; en la mayoría de los casos estos valores corresponden a una población distinta a aquélla donde se realizarán las pruebas en un determinado laboratorio con una mezcla étnica diferente a la correspondiente al inserto².

Para la correcta interpretación diagnóstica de cualquier medición biológica que se realice, es necesario comparar el valor de dichas mediciones con un rango de valores ya establecidos para el analito biológico a determinar. Estos valores son estudiados y tomados de una población de individuos aparentemente sanos y el resultado de los mismos se conoce como intervalos de referencia biológicos³.

Las variables en los valores de referencia se pueden clasificar en dos tipos: 1) las variables pre analíticas

que pueden afectar los resultados del estudio, incluyen la edad, la dieta, el género, el ritmo circadiano, la raza, los medicamentos, la actividad física, el nivel socioeconómico, la salud y 2) las variables analíticas determinadas por las diferencias en el procedimiento de prueba o las diferencias en los criterios de interpretación⁴.

Los estudios de la química sanguínea son pruebas de rutina ampliamente solicitadas por el clínico y proveen información presuntiva sobre el estado fisiológico del organismo, como es la evaluación de: el adecuado metabolismo de carbohidratos mediante la determinación de glucemia; el diagnóstico de dislipidemias al evaluar los lípidos (colesterol total, triglicéridos); la función hepática con la determinación de enzimas como aspartato aminotransferasa (AST), alanina aminotransferasa (ALT), también permite evaluar la función renal al cuantificar metabolitos como la creatinina y urea.

La Federación Internacional de Química Clínica (IFCC) en el año 1979⁵ declaró obsoleto el término

“Rango normal” para introducir el de “Intervalo de referencia”, lo que pone a los profesionales de la salud en la necesidad de trabajar en este aspecto en cada región. Las variaciones en los resultados de laboratorio no sólo son debidas a las interacciones metodológicas y técnicas de laboratorio diferentes, sino también a condiciones individuales (edad, sexo, etc.) y factores ambientales⁶.

La ISO 15189 “establece como requisito de calidad la documentación de los criterios y fuentes a partir de los cuales se establecen los Intervalos de Referencia biológicos, así como su revisión periódica” por lo que la verificación u obtención de los intervalos de referencia según corresponda para los diferentes analitos en los laboratorios clínicos es de suma importancia, y forma parte del aseguramiento de la calidad.

Con base en lo antes expuesto, el objetivo del presente estudio fue establecer los intervalos de referencia de los analitos de rutina de química clínica del Laboratorio Clínico del Grupo de Clínicas IDB Barquisimeto

(2024) en el estado Lara de Venezuela.

MÉTODOS

La investigación realizada fue de tipo observacional, descriptiva, de corte transversal y retrospectivo. La población estuvo constituida por 2193 sujetos adultos de ambos sexos y aparentemente sanos que acudieron al laboratorio del Grupo de Clínicas IDB, ubicado en la ciudad de Barquisimeto, Venezuela. Luego de aplicar los criterios para la eliminación de los valores extremos, la muestra se redujo a entre 394 y 1922 sujetos adultos de ambos sexos, dependiendo del analito evaluado. En la presente investigación se excluyeron aquellos sujetos que presentaron cualquier diagnóstico de una enfermedad orgánica subyacente (gastrointestinal, renal, hepática, respiratoria o cardiaca), cáncer, trastornos infecciosos e inflamatorios, diabetes, hipertensión arterial, embarazo, trastornos que afectaran la composición corporal (Cushing, entre otros) o tratamiento para reducir los niveles plasmáticos de lípidos.

La investigación se llevó a cabo siguiendo los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos según lo promulgado por la Declaración de Helsinki (2013) ⁷. La identificación de cada uno de los participantes en el estudio se mantuvo en estricta confidencialidad y los datos recolectados se emplearon solo para los fines científicos de esta investigación.

Variables bioquímicas analizadas

Previo ayuno de 12 horas, a cada participante se le extrajeron 5 mL de sangre de la vena antecubital, colocándose en dos tubos, ambos sin anticoagulante. Los mismos fueron centrifugados a 7.600 x g durante 10 minutos, a fin de obtener el suero. Los analitos de las muestras se determinaron inmediatamente después de su extracción. Los analitos evaluados (glicemia, urea, creatinina, ácido úrico, colesterol total, triglicéridos, TGO y TGP) fueron determinados mediante los métodos enzimáticos colorimétricos de la casa comercial Wiener lab. Se empleó un analizador automatizado, modelo Biotechnica BT3000 Plus (Mn, USA).

Control de calidad

En todo caso, y para cada analito evaluado, los parámetros de desempeño se mantuvieron por debajo de lo establecido por las casas comerciales fabricantes de los reactivos empleados en esta investigación (% CV repetibilidad ≤5,0 % y % CV reproducibilidad ≤10,0 %). Por otro lado, los métodos empleados en la presente investigación para la determinación de los intervalos de referencia de los analitos en cuestión, fueron verificados según lo indicado por la guía EP15-A3 ⁸.

Análisis estadístico

Para la evaluación y análisis estadístico de los datos se empleó el algoritmo de decisión propuesto por Ventimiglia y Fink (2002) ⁹, con la excepción de que, en lugar de evaluar la distribución estadística de los resultados de las variables por medio de histogramas de frecuencia, se empleó la prueba de hipótesis de Shapiro-Wilk. Todos los análisis estadísticos fueron realizados empleando el programa estadístico MedCalc versión 19.1.3. ¹⁰. En ese

orden, los pasos fueron los siguientes:

1. Estudio de distribución de los valores de la población mediante la prueba de Shapiro-Wilk.

2. Detección de valores marginados

a) Método de Tukey ¹¹: método no paramétrico que detecta valores extremos en cada uno de los subgrupos, el cual consiste en calcular cuartiles inferiores (Q1, percentil 25 %) y superior (Q3, percentil 75 %) del conjunto de datos, así como el rango intercuartil (RIC) obtenido de la sustracción Q3- Q1. Posteriormente, se calcularon los límites superior e inferior de acuerdo con las siguientes fórmulas:

$$\text{Límite inferior} = Q1 - 1,5 \times RIC$$

$$\text{Límite superior} = Q3 + 1,5 \times RIC$$

Este método se aplicó a cada analito y todos los datos que se encontraron fuera de los límites, se consideraron valores extremos y fueron excluidos del estudio.

b) Método de Dixon modificado por el criterio de Reed ¹²: empleado para descartar los valores marginales, aplicando la siguiente fórmula:

$$r = X(n)-X(n-1) / X(n)-X(1)$$

donde $r > 1/3$

3. Determinación de percentiles 2,5 % (p 2,5) y 97,5 % (p 97,5).

Para calcular el rango de medida se emplearon las siguientes fórmulas:

Límite inferior de referencia:

$$(p 2,5) = 0,025 (n+1)$$

Límite superior de referencia:

$$(p 97,5) = 0,975 (n+1)$$

Donde “n” es el número de valores una vez excluido los datos en el paso 2.

4. Comparación de los valores obtenidos con los aportados por el fabricante, a través de la determinación del porcentaje de valores por fuera del rango de referencia comercial. Si 95 % de los valores se encuentran dentro de los límites de referencia del fabricante, se puede decir que el intervalo se verifica.

RESULTADOS

En la presente investigación se evaluaron 1922 sujetos adultos con edades superiores a los 18 años, entre los que se encontraron 1134 (59,0 %) del sexo femenino y 788 (41,0 %) del masculino.

Luego de eliminar los valores extremos se evaluaron las medidas

de tendencia central y de dispersión de los resultados obtenidos de los analitos en estudio. Al respecto, la tabla 1 revela que tanto la media como la mediana de todos los resultados de los analitos estudiados se encontraban dentro de los valores de referencia propuestos por la casa comercial, los cuales se muestran en la tabla 2. Adicionalmente, se puede observar que el analito con menor dispersión resultó ser la creatinina, mientras que la mayor variabilidad la presentó las determinaciones séricas de colesterol total (tabla 1).

Los intervalos de referencia obtenidos en esta investigación, los reportados por la casa comercial fabricante de los reactivos utilizados y el porcentaje de valores de cada variable que se encuentra dentro del intervalo de referencia del fabricante se presentan en la tabla 2. En esta, se puede observar que solo se acepta la transferencia de los intervalos de referencia de la glicemia, los triglicéridos y de las TGO propuestos por el fabricante a la población de sujetos adultos atendidos en el Laboratorio Clínico del Grupo de Clínicas IDB de

Barquisimeto, Venezuela. Esto se debe a que más del 95,0 % de los valores de esos analitos se ubicaron dentro de los intervalos de referencia del fabricante. Adicionalmente, no es posible transferir los intervalos de referencia propuestos por el fabricante del resto de los analitos ensayados en la presente investigación a la población evaluada.

DISCUSIÓN

En el laboratorio clínico, los valores de los analitos obtenidos de muestras de pacientes se comparan contra los intervalos de referencia biológicos obtenidos de una población de sujetos bien definida con la finalidad de lograr la valoración clínica del paciente ¹³. Adicionalmente, los intervalos de referencia pueden estar asociados a estados de salud o bien a otros estados fisiológicos o patológicos ¹³. Si bien es cierto que los intervalos de referencia, generalmente, se ven afectados por factores como la edad, el sexo, la obesidad, el alcoholismo y el tabaquismo, los cuales limitan el estudio en una población

Analito	N	Mín	Máx	Rango	Mediana	Media	DE
Glicemia	1841	65,0	115,0	50,0	89,0	89,9	9,6
Urea	1922	8,0	52,3	44,3	27,0	28,0	8,9
Creatinina	Masc.	926	0,36	1,54	0,95	0,96	0,22
	Fem.	1349	0,42	1,14	0,72	0,77	0,14
Ác. Úrico	Masc.	394	1,70	8,00	4,90	4,90	1,26
	Fem.	594	1,40	6,50	3,60	3,70	1,02
Colesterol T.		1349	76,0	291,0	182,0	183,1	41,5
Triglicéridos		1270	15,0	161,0	77,0	81,4	30,0
TGO		1037	7,0	41,0	21,0	21,4	6,8
TGP		987	6,0	50,0	21,0	23,0	9,5

Mín: Mínimo / Máx: Máximo / DE: Desviación estándar.

Tabla 1. Estadísticos descriptivos de tendencia central y dispersión de las variables bioquímicas estudiadas, luego de aplicar los criterios de Tukey y de Dixon según Reed.

Fuente: Elaboración propia.

Analito	n	Ircal		IRfab		%VDIRF
		Lím. Inf. (IC 90%)	Lím. Sup. (IC 90%)	Lím. Inf.	Lím. Sup.	
Glicemia (mg/dL)	1841	72,0 (71,0-71,6)	111,0 (110,0-112,0)	74,0	106,0	96
Urea (mg/dL)	1922	13,0 (12,6-14,0)	48,0 (47,0-49,0)	13,0	43,0	94
Creatinina (mg/dL)	Masc. 926	0,50 (0,49-0,53)	1,45 (1,40-1,48)	0,70	1,30	89
	Fem. 1349	0,50 (0,50-0,52)	1,07 (1,06-1,08)	0,60	1,10	93
Ác. Úrico (mg/dL)	Masc. 394	2,40 (2,10-2,60)	7,41 (7,30-7,80)	2,50	6,00	90
	Fem. 594	1,99 (1,80-2,10)	5,91 (5,70-6,10)	2,00	5,00	94
Colesterol T. (mg/dL)	1349	105,8 (103,0-109,0)	272,3 (266,0-275,0)	0	200,0	85
Triglicéridos (mg/dL)	1270	36,0 (35,0-39,0)	151,0 (149,0-152,0)	0	150,0	97
TGO (UI/L)	1037	10,0 (10,0-11,0)	37,0 (36,0-38,0)	0	38	98
TGP (UI/L)	987	10,0 (10,0-11,0)	45,0 (44,0-47,0)	0	41	93

IRcal: Intervalos de referencia calculados / IRfab: Intervalos de referencia del fabricante / Lím. Inf: Límite inferior / Lím Sup: Límite superior / VDIRF: Valores dentro del intervalo de referencia del fabricante.

Tabla 2. Intervalos de referencia calculados y del fabricante de las variables bioquímicas estudiadas.

Fuente: Elaboración propia.

determinada, en el presente estudio los intervalos de referencia obtenidos en los sujetos sanos pertenecientes a la comunidad de referencia del Laboratorio Clínico del Grupo de Clínicas IDB de Barquisimeto, Venezuela, no se vieron afectados por estas variables, ya que estos factores fueron tomados en cuenta en los criterios de inclusión y exclusión para la obtención de los resultados expuestos en esta investigación.

En la presente investigación se observó que los IRB propuestos por la casa comercial para los analitos glicemia, triglicéridos y TGO pueden ser transferibles a la población atendida en el Laboratorio Clínico del Grupo de Clínicas IDB de Barquisimeto, estado Lara en Venezuela. Esto se debe a que, de forma respectiva, 96 %; 97 % y 98 % de los resultados obtenidos de glicemia, triglicéridos y TGO están incluidos dentro de los IRB propuestos por la casa comercial empleada para la determinación de los analitos antes mencionados. Estos resultados son similares a los presentados por Marrero et al. (2019)¹⁴ y por Yoll y Acosta (2022)¹⁵ en

investigaciones realizadas en el estado Carabobo, Venezuela.

Por otro lado, no fue posible transferir los IRB sugeridos por Wiener Lab de los analitos urea, creatinina, ácido úrico, colesterol total y TGP a la población evaluada ya que menos del 95 % de los resultados conseguidos en esta investigación se encuentran incluidos en los IRB antes mencionados, por tal razón, será necesario que el Laboratorio Clínico del Grupo de Clínicas IDB de Barquisimeto establezca los valores obtenidos en la presente investigación como sus IRB. En referencia a los analitos urea, ácido úrico y colesterol total, los resultados hallados en la presente investigación se asemejan a los presentados por Yoll y Acosta (2022)¹⁵ y a los mostrados por Marrero et al. (2019)¹⁴ y por Olay et al. (2013)⁴ en cuanto a los resultados de la creatinina. Al igual que Olay et al. (2013) (4), en el presente trabajo los resultados obtenidos de la TGP fueron diferentes a los propuestos por el inserto de la casa comercial utilizada en la determinación de esa enzima.

Si bien es cierto que en la presente investigación fue posible transferir los IRB propuestos por la casa comercial empleada en la determinación de la glicemia a la población evaluada en este trabajo, es importante resaltar que desde el punto de vista clínico y por recomendaciones del *Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus-American Diabetes Association*¹⁶, las concentraciones séricas de glicemia no deben superar los 100 mg/dL en la población ensayada. Por otro lado, en este trabajo fue posible transferir los IRB sugeridos por Wiener lab de los triglicéridos a la población objeto de estudio, mas no los de colesterol total, por tal razón se establecerán los calculados en esta investigación, sin embargo; es importante resaltar también que en el país se utilizan los valores de colesterol total y triglicéridos propuestos por *The National Cholesterol Education Program (NCEP)*, el cual indica que el colesterol total no debe exceder los 200 mg/dL y que los triglicéridos deben ser inferiores a 150 mg/dL¹⁷.

REFERENCIAS

1. Boyd JC. Defining laboratory reference values and decision limits: populations, intervals, and interpretations. *Asian J Androl.* 2010;12(1):83-90.
2. Geffré A, Friedrichs K, Harr K, Concorde D, Trumel C, Braun JP. Reference values: a review. *Vet Clin Pathol.* 2009;38(3):288-298.
3. Fuentes-Arderiu X. La normalización en ciencias de laboratorio clínico. *Rev del Lab Clin* 2016; 9:131-143.
4. Olay-Fuentes G, Díaz-Piedra P, Hernández-Gómez R, Cervantes-Villagrana D, Presno-Bernal JM, Alcántara-Gómez LE. Determinación de intervalos de referencia para química clínica en población mexicana. *Rev Latinoamer Patol Clin* 2013; 60: 43-41.
5. Kaplan LA, Pesce AJ. Química Clínica. Técnicas de laboratorio – Fisiopatología – Métodos de análisis. Buenos Aires: Panamericana; 1996. p. 349-55
6. Henry JB. Diagnóstico y tratamiento clínicos. 9º Ed; Barcelona: Masson (Salvat medicina. Ediciones científicas y técnicas, S. A); 1993. p. 1-2.)
7. Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki de la AMM – Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Ferney-Voltaire, Francia: Asociación Médica Mundial; 2017. Acceso 15 de marzo de 2022. Disponible en

- [https://www.wma.net/es/policies-post/declaracion-de-helsinki-de-las-ammpincipios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/.](https://www.wma.net/es/policies-post/declaracion-de-helsinki-de-las-ammpincipios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/)
8. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). CLSI document EP15-A3. User verification of precision and estimation of bias; approved guideline. Wayne, PA, USA: CLSI; 2014. 3rd ed. Acceso 26 de marzo de 2022. Disponible en <https://clsi.org/standards/products/method-evaluation/documents/ep15/>.
9. Ventimiglia F, Fink NE. Intervalos de referencia: metodología para su creación y verificación. *Acta Bioquím Clín Latinoam* 2002;36: 223-233.
10. MedCalc. MedCalc statistical software version 19.1.3 Ostend, Belgium: MedCalc Software bv; 2019. Acceso 18 de marzo de 2024. Disponible en <https://www.medcalc.org>.
11. Tukey JW. Exploratory data analysis. Reading,MA, USA: Addison Wesley; 1997. p. 688.
12. Reed AH, Henry RJ, Mason WB. Influence ofstatistical method used on the resulting estimate of normal range. *Clin Chem* 1971;17:275-284.
13. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Defining, establishing, and verifying reference intervals in the clinical laboratory, approved guidelines. CLSI document C28-A3. Wayne, PA, USA: CLSI; 2008. 3rd ed. p. 11-25. Acceso 18 de marzo de 2022. Disponible en <https://clsi.org/standards/products/method-evaluation/documents/ep28/>.
14. Marrero S, Larez C, Aviles Y, Rivero R, Blanco E. Transferencia de intervalos de referencia en Valencia-Venezuela. *Acta Bioquím Clín Latinoam*. 2019; 53:161-166.
15. Yoll-Guilarte L, Acosta-García E. Verificación y transferencia de intervalos de referencia de variables bioquímicas de rutina. *Medicina & Laboratorio* 2022; 26:365-374.
16. Genuth S, Alberti KG, Bennett P, Buse J, DeFronzo R, Kahn R, et al. Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2003;26:3160-3167.
17. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation*. 2002; 106:3143-3421.

CORRESPONDENCIA

Edgar J. Acosta García. Dirección: Instituto de Investigaciones en Nutrición “Dr. Eleazar Lara Pantin” (INVESNUT-UC). Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Carabobo. Venezuela. Teléfono: +58 4128935079. Dirección de correo electrónico: edgaracosta1357@hotmail.com