

“...las matemáticas como la moralidad están designadas a lograr los requerimientos del hombre, que poseen mucho en común con su fisiología y su ambiente físico.”

David Bloor

No sabría decir cuántas veces me he visto ante la difícil tarea de explicar a pacientes -incluso a profesionales de la salud- por qué es que si el paciente se encuentra sano y los estudios de laboratorio están bien hechos, el resultado de éste se encuentra fuera de la “normalidad”, o como habitualmente lo interpretan, por qué está “anormal”. Por ningún motivo en particular, hoy responderé por escrito a esta incógnita común dando sólo uno de varios motivos por lo que esto puede acontecer, enfatizando que es sólo uno de varios motivos.

A esta altura sólo quiero introducir una nota aclaratoria, aunque siempre existe la posibilidad de error en el laboratorio (es decir, es una posibilidad más entre muchas), ésta en particular es nimia hoy día cuando todos los controles y sistemas de calidad se encuentran bien ejecutados. Es mucho más probable que un resultado inesperado se deba a uno de varios motivos, como el que discurriremos en este momento, que a un error analítico. La discusión que sigue debe entenderse con la premisa que el resultado de laboratorio refleja fielmente la presencia o concentración del analito en cuestión en la muestra. Las variaciones debidas a una incorrecta preparación para la toma de muestras y otros temas también relevantes es material de discusión para un escrito futuro.

Todo estudio de laboratorio requiere acompañarse de una referencia sobre la cual puede compararse, lo que se conoce como valores de referencia o valores normales. El propósito de esta información es plasmar en el reporte un dato que sirva al médico para valorar cualquier resultado con el fin de precisar información clínica del paciente habitualmente imposible de obtener por otros medios (cuando menos de obtener con tal precisión). Por ejemplo, un médico puede inferir que un paciente está anémico porque al observar la conjuntiva del ojo ésta se ve pálida, sin embargo debe verificar este dato por un lado, y por otro, debe cuantificar con precisión la capacidad que la sangre del paciente posee para transportar oxígeno.

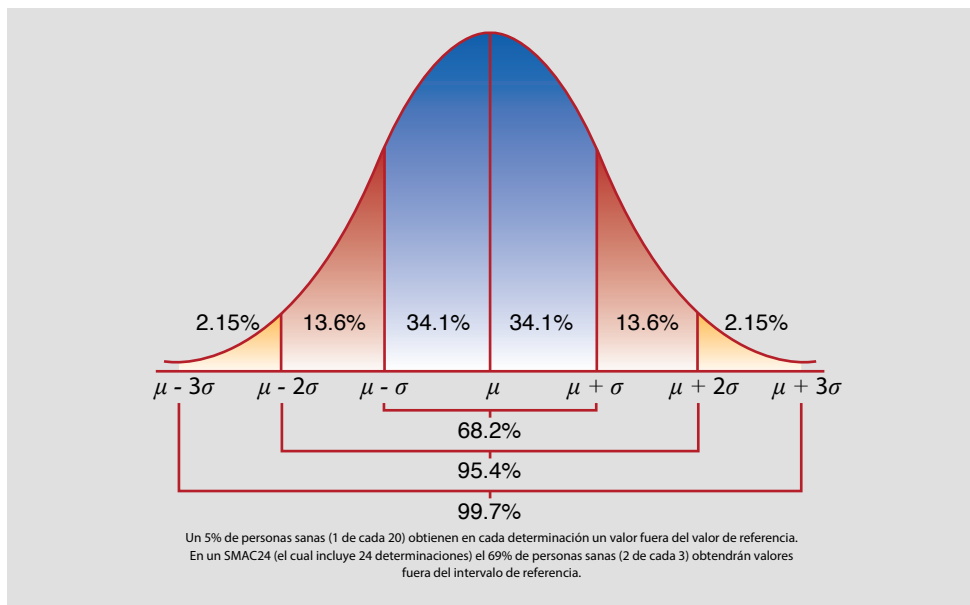


El término “valores normales” confunde a la gran mayoría de las personas, que razonan que si un valor se encuentra dentro de este rango es “normal” y si se encuentra fuera es “anormal”. Lo cierto es que el término normal es apropiado porque describe el comportamiento estadístico observado en la medición de los analitos de laboratorio. Esto quiere decir que si se estudia una muestra representativa de la población, el comportamiento estadístico de los datos, al ordenarse de acuerdo a su magnitud, será el de una campana de Gauss. La distribución de los datos se dice que es una distribución normal y se caracteriza por la tendencia de éstos a gravitar en torno a la media, encontrándose la mayoría de los datos justo en la media y cada vez menos datos conforme más nos alejamos de la misma, a medida que aumentan o disminuyen las magnitudes de los datos.

El comportamiento normal es simétrico en torno a la media. Cuando la población bajo estudio es sana, los datos pueden ser computados como referencia. Debido a que cada organismo posee hechuras genéticas particulares que los vuelven más o menos propensos a enfermedades, más o menos veloces en el metabolismo de ciertas sustancias, más o menos tolerantes de ciertos insultos ambientales, etcétera, existe una amplia variabilidad biológica en lo que a las concentraciones de analitos respecta. El problema se exagera cuando consideramos que personas que habitualmente manejan valores, digamos muy bajos de un analito, pueden encontrarse en un proceso patológico con valores mayores, pero que aún no exceden aquellos manifiestos en otros individuos sanos. Lo mismo puede ocurrir a la inversa.

¿Por qué debemos esperar que personas sanas obtengan resultados fuera del valor de referencia de laboratorio aun cuando los estudios están bien hechos?

Q.F.B. Sergio Antonio Salazar Lozano M. en C.



Es decir, no existe una demarcación sencilla entre lo sano y lo enfermo si tratamos de generalizar en una población. Por lo anterior, si se han de establecer valores que sirvan de referencia para el médico, éstos deberán recibir un trato estadístico más que clínico, ya que el laboratorio no tiene forma de establecer a priori si el paciente en sí se encuentra o no enfermo, está respondiendo a su tratamiento como el médico espera o si está metabolizando el medicamento con la velocidad asumida, entre otras. El tratamiento estadístico es, por lo tanto, hasta cierto punto arbitrario. Si admitiéramos en el intervalo de referencia al 100% de los individuos sanos, estaríamos admitiendo a un gran número de individuos enfermos en el mismo intervalo. De la misma forma tampoco podemos dejar fuera al 100% de los individuos enfermos, ya que estaríamos excluyendo de la referencia a un grupo nutrido de individuos sanos. Por supuesto el sentido común informado de los profesionales de laboratorio ha establecido un sencillo modelo habitual que dispone que dos desviaciones estándar hacia arriba y hacia abajo de la media deben ser toleradas para establecer el intervalo de referencia. Esto equivale a decir que el 95% de los pacientes sanos entrarán dentro de los valores de referencia y que un 5% de pacientes sanos obtendrán valores fuera de la referencia. No es una solución perfecta, pero resulta muy útil si se maneja apropiadamente.

Habiendo expuesto que un 5% o una de veinte personas sanas obtienen en cada determinación un valor fuera del valor de referencia o valor normal (estadísticamente entendido), podemos comprender el motivo principal por el que un individuo sano puede obtener resultados fuera del valor de referencia, pero no resultados anormales (esto no prosigue, porque este término, aunque contrario a normal en sentido coloquial, no tiene ningún significado estadístico, no es esto lo que el resultado de laboratorio está informando). Más aún, es interesante preguntarnos, ¿si esto debemos esperar por cada determinación de laboratorio, qué ocurre cuando me realizo varias determinaciones simultáneamente? Por ejemplo, si alguien se encuentra sano y solicita una química sanguínea de 6 elementos (que normalmente incluye glucosa, ácido úrico, urea, creatinina, colesterol y triglicéridos) tiene una probabilidad del 26% de que alguna determinación se salga del valor de referencia. Esto es, aproximadamente uno en cuatro individuos saludables obtendrán un valor fuera del intervalo de referencia en resultados con 6 determinaciones independientes. ¿Qué pasa entonces con paquetes como el SMAC24 (que incluye 24 determinaciones, si es que todas fueran independientes)? Para paquetes como éste, el 71%, o lo que es lo mismo, poco más de dos de tres individuos sanos obtendrán algún valor fuera del intervalo de referencia.

Existen otros SMAC más amplios, lo cual sólo aumenta las probabilidades de que individuos sanos presenten resultados fuera de los valores de referencia. Los casos más extremos que conozco que son promovidos por algunos laboratorios son un paquete de 45 y uno de 50 determinaciones, nuevamente, si estas fueran todas determinaciones medidas e independientes, el 90% y el 92% de los pacientes, que se realicen estos paquetes obtendrán algún valor fuera de la referencia. Es por esto que habitualmente no es deseable solicitar paquetes de estudios tan amplios, ya que los resultados espurios pueden generar más gastos innecesarios (además de aquel en el que se incurrió cuando se solicitaron estudios ociosos) tratando de explicar la naturaleza de los mismos, o peor aún, iniciando equivocadamente un tratamiento para una dolencia ficticia. Por supuesto que todo resultado inesperado debe ser seguido por una confirmación del mismo para asegurarse que éste refleja el real estado de salud del paciente. No se debe obviar la confirmación de un resultado fuera del intervalo de referencia, existen numerosos motivos (que no seré capaz de explicar en este espacio pero si en el futuro) por los que un resultado puede aparecer fuera de la referencia sin que esto sea clínicamente significativo. Finalmente, no debemos olvidar que, en ocasiones, un resultado inesperado puede ser un valor que caiga dentro de la referencia, como cuando hay un paciente con un padecimiento del que esperaríamos obtener un resultado fuera del rango de referencia y sorprendentemente el valor obtenido cae dentro de la referencia. Obvia decir que estos valores también deben confirmarse antes de tomar cualquier decisión clínica.

¿Por qué debemos esperar que personas sanas obtengan resultados fuera del valor de referencia de laboratorio aun cuando los estudios están bien hechos?

Q.F.B. Sergio Antonio Salazar Lozano M. en C.

[1] La realidad es un poco más complicada de lo que acabo de dejar entrever ya que los datos calculados fueron trabajados bajo las premisas de que las determinaciones incluidas son independientes (una excepción es el BUN y la urea), que solo una determinación se encontrará fuera del rango de referencia por paciente y que todos los valores de referencia están calculados al 95% (dos excepciones comunes a esta última condición la establecen la glucosa y el colesterol, cuyas referencias poseen criterios más bien clínicos). Lo cierto es que, en la práctica, habrá pacientes sanos con más de una determinación fuera del rango de referencia, lo que disminuye un poco el porcentaje total de pacientes con determinaciones fuera del rango de referencia. Conocer el número de pacientes sanos con determinaciones fuera de rango, ya sea una o varias, requiere de un cálculo más complejo y su resultado poseería una incertidumbre elevada (ya que el azar desempeña un componente importante en la obtención de resultados fuera de la referencia en pacientes sanos). Si alguien desea saber qué probabilidad existe de encontrar determinaciones fuera de rango, bajo estos supuestos, en paquetes de estudios realizados a pacientes sanos lo único que debe hacer es restarle a 1 el producto de elevar 0.95 a la potencia del número de determinaciones incluidas en el paquete (e.g., 6, 24, 45 o 50). Así, un paquete con seis determinaciones se computa ejecutando $[1 - (0.95)^6] = 1 - 0.7351 = 0.2649$, expresado en porcentaje sería 26.49%; un paquete con veinticuatro determinaciones se calcula realizando $[1 - (0.95)^{24}] = 1 - 0.2920 = 0.7080$, expresado en porcentaje sería 70.80%, y así sucesivamente.



La correcta interpretación de los resultados de laboratorio requiere de una combinación de formación, experiencia, sentido común y lógica. El médico que realiza un diagnóstico tentativo en su consultorio espera de los resultados de laboratorio que solicita un resultado determinado. Cuando algún analito en particular confirma sus sospechas, el resultado tiende a ser verídico, ya que otros signos recogidos por la historia clínica y/o la exploración física y entrevista en general ya apuntan hacia ese diagnóstico, es decir, las pruebas no fueron solicitadas al azar (de cualquier forma es buena práctica verificar los resultados).

Cuando un analito presenta un comportamiento inesperado, es más probable que el resultado sea espurio, aunque no puede asumirse, debe comprobarse analizando una muestra nueva para estar seguros que no se estará desechando un hallazgo subclínico (como en un cuadro que apenas comenzará a montarse) o un dato que apunte a un diagnóstico no considerado inicialmente. El ejercicio mental que el profesional dedica a la interpretación de resultados de laboratorio no es *strenuus minimum*, aunque así aparente por parte del médico experimentado. Ciertamente existen más variables que dificultan esta tarea, así como otras que pueden provocar que un paciente sano presente valores fuera del rango de referencia y prometo develarlas aquí en subsiguientes artículos, esto con el objetivo de minimizar, en lo posible, lo que yo llamo el autodiagnóstico.

Así como la automedicación es un gran problema terapéutico, también lo es el autodiagnóstico, sólo que, a diferencia con la automedicación, nadie habla de ello. Para despedirme sólo quiero enfatizar que los valores de referencia son una referencia estadística genérica, usualmente la mejor referencia para cualquier analito de laboratorio somos nosotros mismos, es decir, si nos estudiamos periódicamente y llevamos un historial de resultados de laboratorio, normalmente será mucho mejor que el médico compare nuestros resultados actuales contra las mismas determinaciones de laboratorio en el pasado.



“Si se trata de salud, Laboratorios Lister pone la muestra”

Escanea el código QR para
llegar a la sucursal más cercana:



Facebook:
@ListerLab



Instagram:
@Lister_Laboratorios



YouTube:
Conciencia y Salud



YouTube:
ListerTV

Servicios de análisis clínicos
teléfono de atención

 **(833) 800 16 44**

www.lister.com.mx