

**Curso: “Temas destacados en clínica médica.
Diagnóstico, tratamiento y su relación con parámetros
bioquímico-clínicos”**

**Clase: Interpretación de resultados
de laboratorio**



Bioq Ricardo Giordano



20/04/2021

Interpretación de resultados del laboratorio



El laboratorio junto con otras disciplinas juega un rol central en el diagnóstico clínico

Un test de laboratorio mide una sustancia de interés en un fluido corporal

Un resultado para ser útil debe ser relevante para la toma de decisiones médicas (diagnóstico, pronóstico y terapia)

La prueba debe ser bien realizada (proceso analítico) y bien interpretada

Valores de referencia

Conjunto de valores de una magnitud biológica, obtenidos con un determinado procedimiento de medida y procedente de un mismo paciente (valores de referencia individuales) o de un grupo de individuos (valores de referencia poblacionales) y que cumplen unos requisitos determinados

Valores de referencia

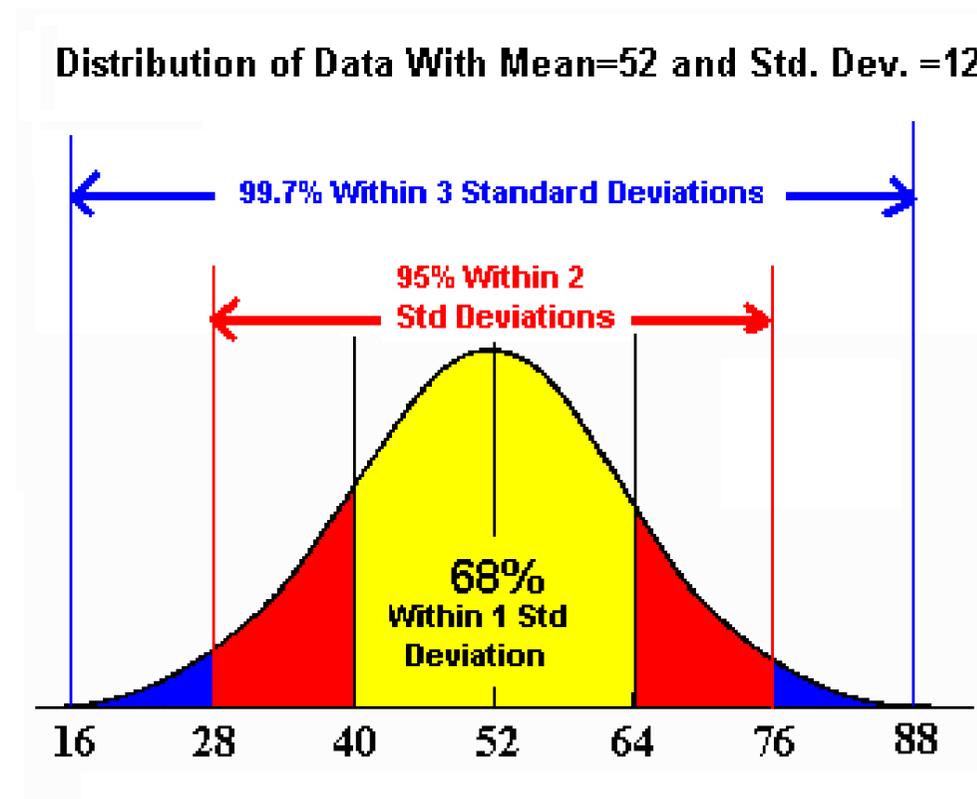
- **Límites de referencia** : concepto aceptado en 1979 por panel de expertos de IFFC en reemplazo a viejos términos como valor normal, cifras normales, rango normal, límites normales.
- Independientemente de la metodología que se utilice en una prueba de laboratorio debe conocerse los Límites de referencia fundamentados con en un enfoque científico y epidemiológico

Valores de referencia

- **Límites de referencia** : para ciertos análisis para establecer un intervalo de referencia se debe determinar su distribución estadística en población sana. En general la distribución de resultados en una población de referencia se toma entre los percentiles 2.5 y 97,5.
- Existen guías para definir y verificar estos intervalos, con descripción de pasos necesarios , condiciones para seleccionar sujetos para la muestra, condiciones previas, sexo , edad, etnia, cultura, métodos analíticos, y estandarización.

Valores de referencia

- Un límite de referencia se determina según normas de la IFCC en una determinada población con un método determinado y que incluye al 95% de personas sanas, con 5% población sana con valores fuera rango.



Valores de referencia

Los valores de referencia biológicos dependen de la población de referencia.

La **determinación de los valores de referencia** requiere al menos 100 individuos claramente seleccionados y acotados a determinadas condiciones (Ej: edad, sexo, momento del ciclo).

La **verificación de los valores de referencia** requiere al menos 20 individuos claramente seleccionados y acotados a determinadas condiciones.

Dependen del procedimiento empleado para la medida de la misma.

No todos los procedimientos de medida de que se dispone para medir una magnitud están sometidos a la misma variabilidad metrológica, por lo que la mayoría de procedimientos de medida conducen a resultados diferentes entre si.

Valores de referencia

Para establecer los valores de referencia hay dos estrategias : prospectiva o retrospectiva. Una vez establecida la muestra de pacientes se debe decidir el método estadístico.

Estadística descriptiva no paramétrica : se incluye como sano o normal al 95 % de los resultados alrededor de la mediana , eliminando al 2,5 % de los extremos

Estadística paramétrica: considera sano o normal a resultados que se encuentren dentro de los dos desvíos alrededor de la media.

Niveles de decisión clínica: análisis de bases de datos que incluyen individuos sanos y enfermos simultáneamente para establecer valores corte que permitan de detectar una patología determinada (sensibilidad , especificidad, Valor Predictivo Positivo , Valor Predictivo Negativo) y curvas de operatividad relativa (COR) : se generan al evaluar modificaciones en sensibilidad y especificidad que son la resultante en la modificación de los valores de corte en los niveles de decisión clínica para un analito determinado.

Valores de referencia

Interpretación: comparar el resultado de un paciente con referencias fijas o niveles de decisión conocidos para una determinada población e interpretarlo dentro del contexto clínico (sexo, edad, etnia, cultura, estilo de vida, preferencias alimentarias, medicación, ritmos biológicos, ciclos diarios, ciclos mensuales o estacionales).

- Valores de referencia poblacionales.
- Protocolos locales por consenso.
- Valores propuestos por agrupaciones de expertos.
- Valores basados en riesgos.
- Múltiplos de los valores de referencia.

Interpretación de un resultado

- ¿Es normal?
- ¿Es patológico?
- ¿Hay un aumento o disminución significativa con un resultado anterior?
- ¿Es compatible con los datos clínicos?
- ¿Cuales son los límites de decisión clínica?

Variabilidad biológica

Variaciones en determinaciones cuantitativas alrededor de un punto homeostático en sujetos sanos (individual o interindividual o general)

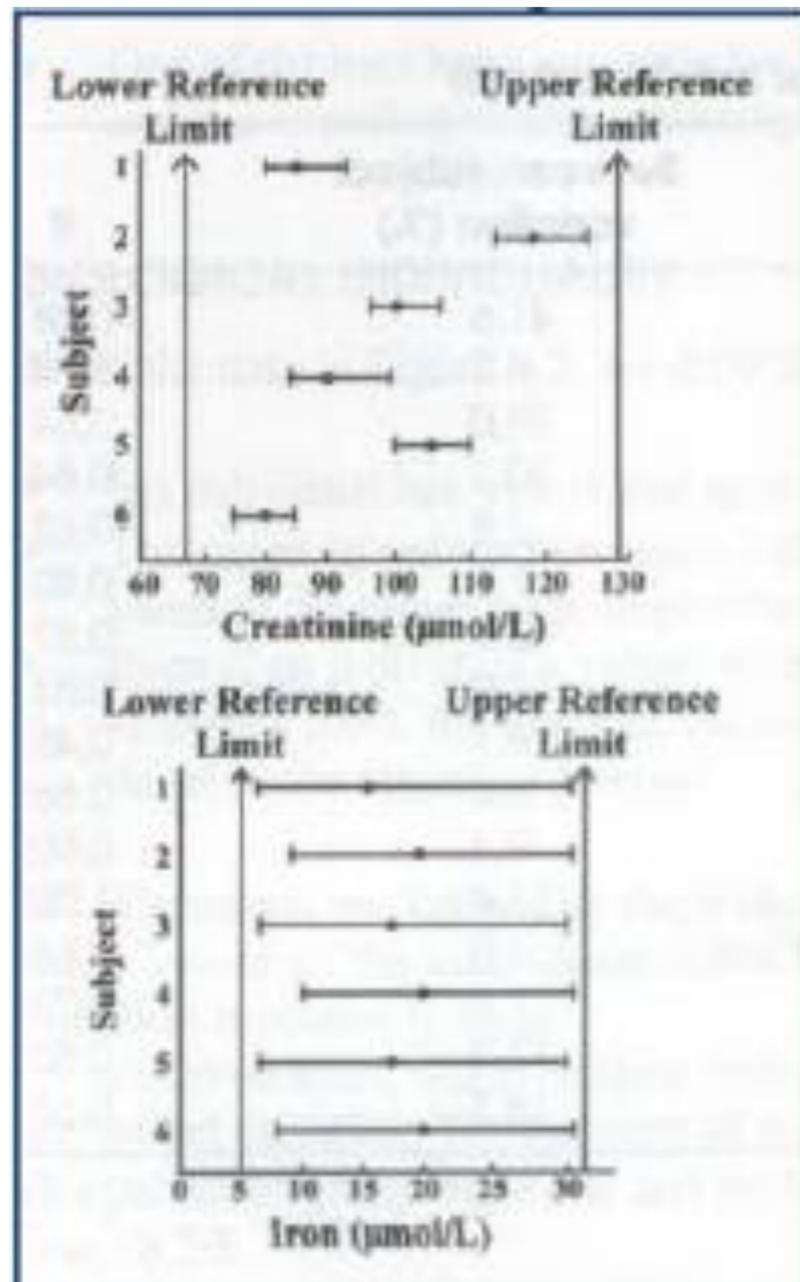
Las variaciones en un individuo del valor de una magnitud a lo largo del tiempo son importantes para decidir si los datos analíticos reflejan que una persona ha mejorado o empeorado

Variabilidad biológica

Varias muestras que son tomadas a un individuo en diferentes días y semanas cuando se analizan determinados analitos se obtendrá una distribución con valor más probable alrededor de la media para cada analito y cada uno de ellos tendrá variaciones distintas.

Intervalos de Referencia y Variabilidad Biológica

Variabilidad Biológica

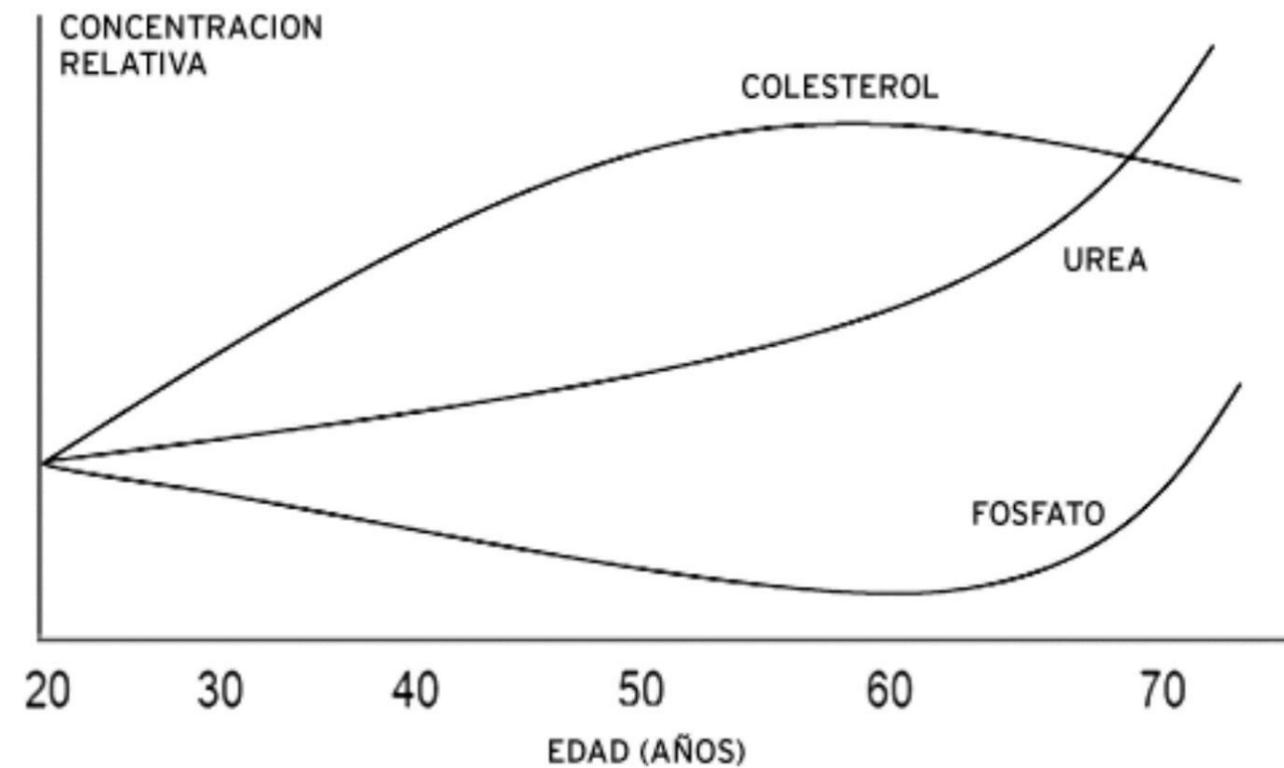


Biological Variation, From principles to practice
Callum G Fraser

Variabilidad Biológica

Ciclo vital

- Periodo neonatal
- Infancia
- Pubertad
- Edad adulta
- Vejez



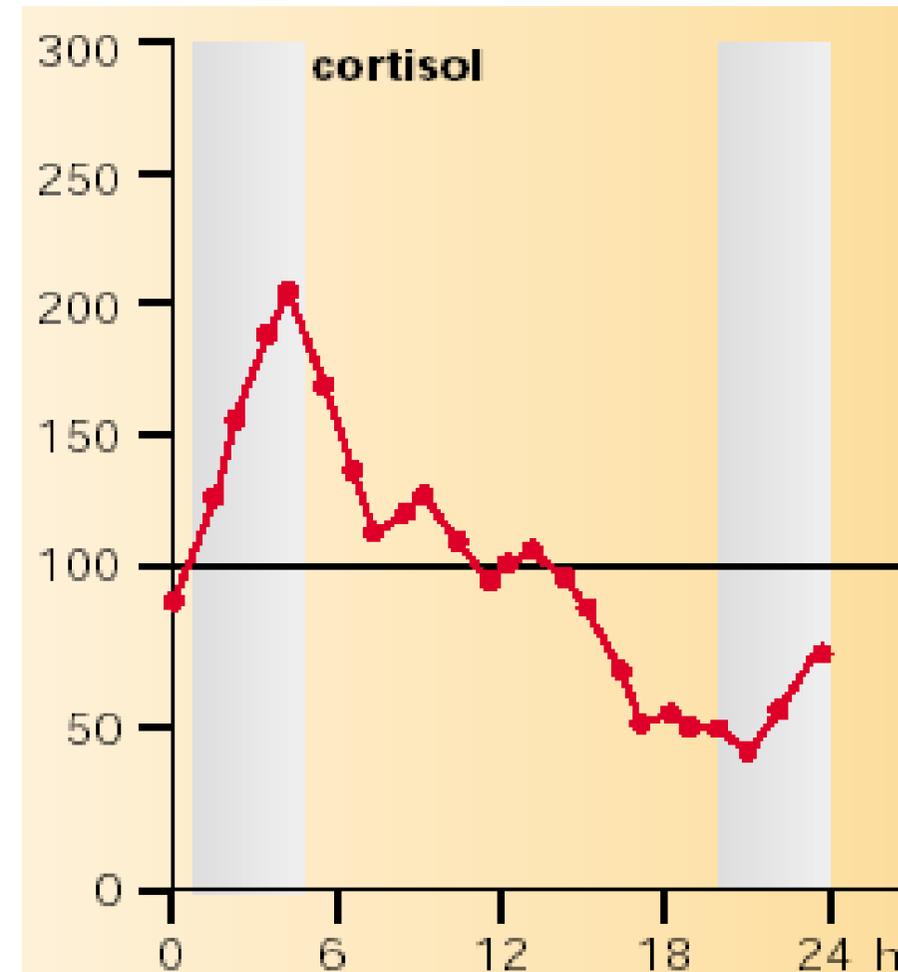
Variabilidad Biológica

- Ritmo Circadiano
- Cortisol
- Prolactina

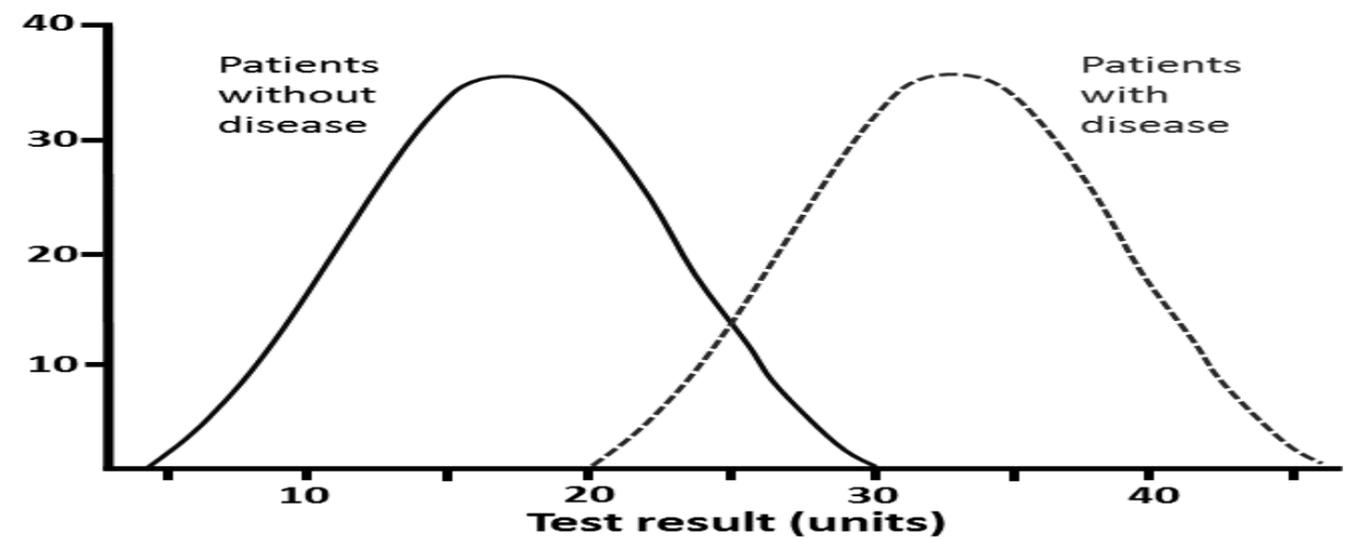
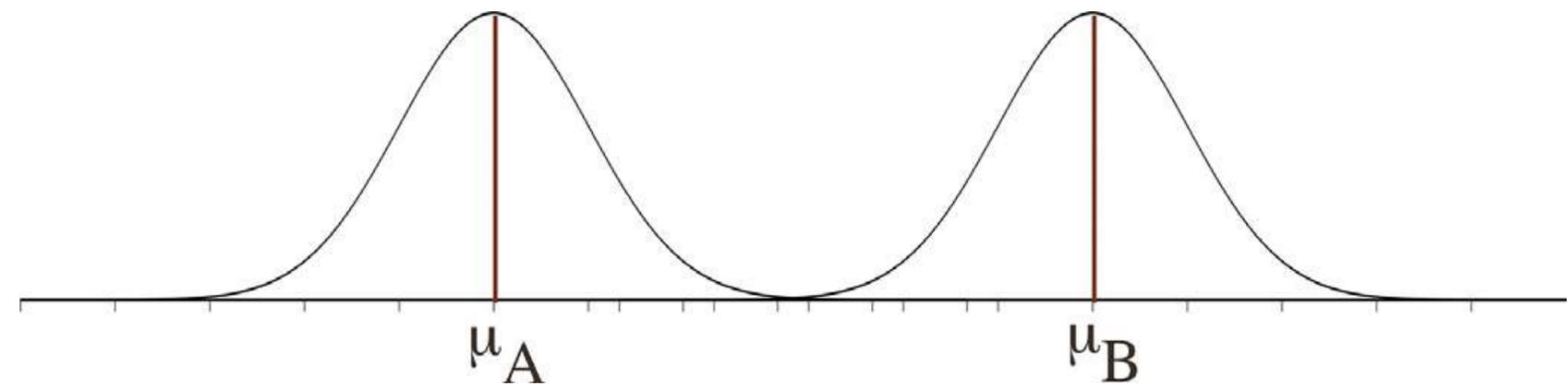
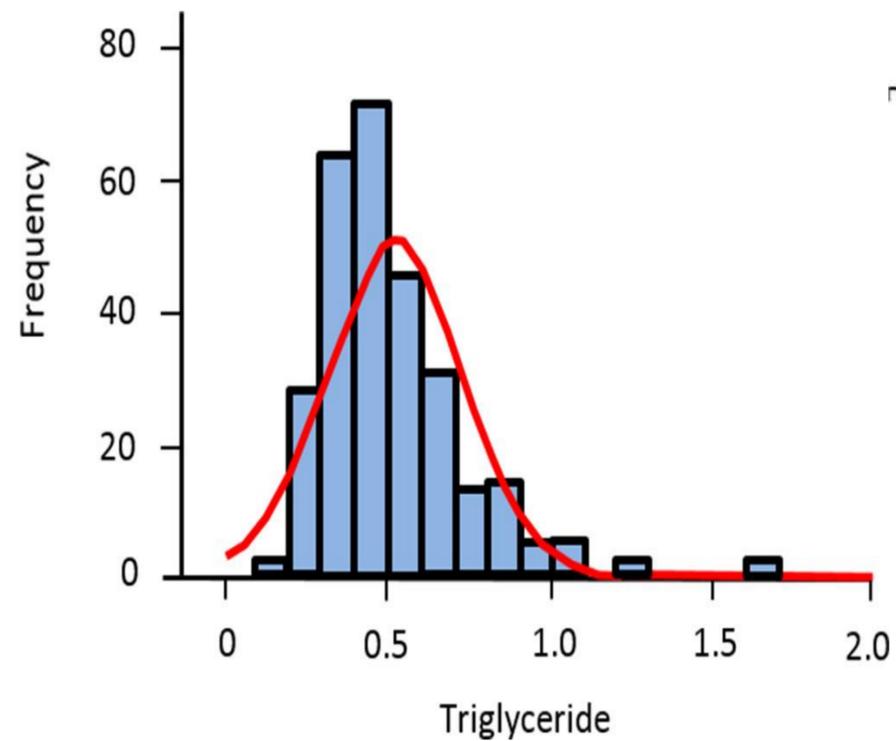
- Ritmo Mensual

- FSH – LH- PRG-E2

- Ritmos Estacionales
- Vitamina D

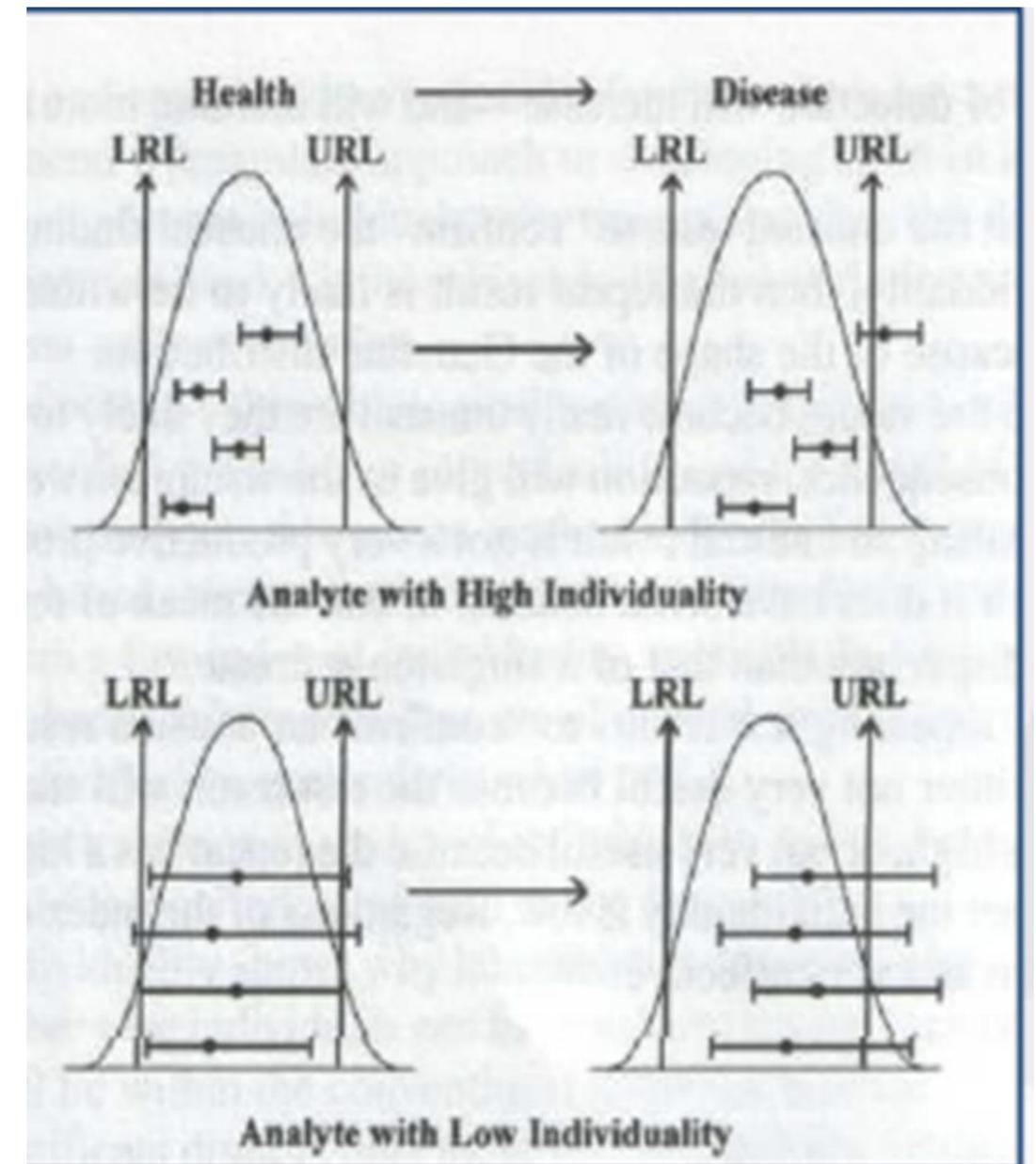


Variabilidad Biológica

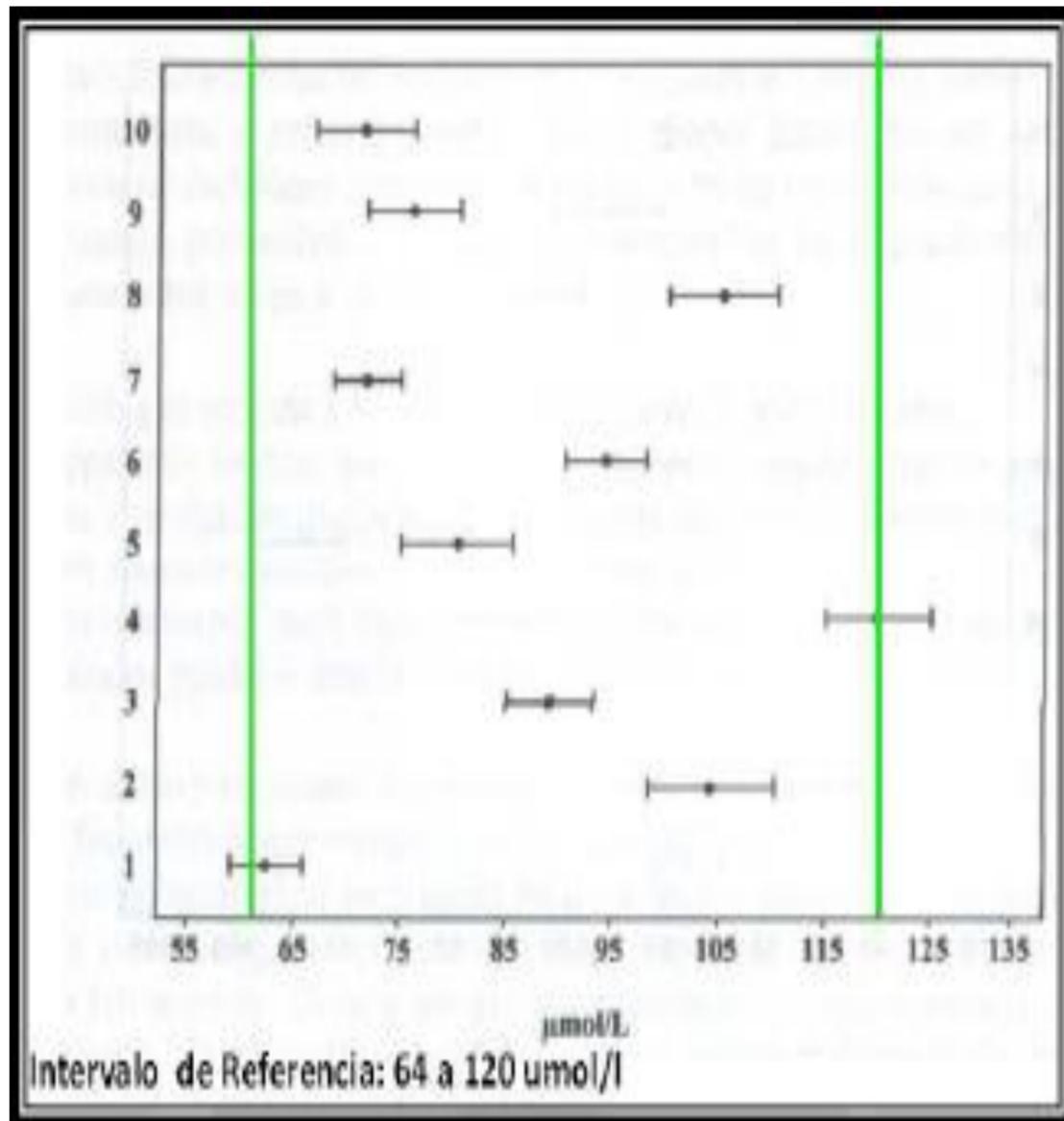


Intervalos de Referencia y Variabilidad Biológica

- Los valores de referencia poblacionales tienen poca utilidad para el monitoreo de resultados de analitos con alta individualidad .
- Los valores de referencia poblacionales se emplean para el monitoreo de analitos con baja individualidad.



Variabilidad Biológica



Biological Variation, From principles to practice
Callum G Fraser

- Los valores de los pacientes varían a lo largo del tiempo.
- Ningún individuo tiene resultados que ocupen todo el intervalo de referencia.
- Los resultados de cada individuo ocupan una pequeña porción del intervalo de referencia.
- La media de los resultados de cada paciente cae dentro del intervalo de referencia y difiere de la del resto de los individuos.
- Algunos individuos tienen valores dentro y fuera del intervalo de referencia.

Valor de referencia de cambio

Valor de referencia del cambio (RCV) o cambio mínimo significativo es la diferencia entre dos resultados consecutivos de la misma prueba en un paciente.

Un valor superior al valor VRC puede indicar un cambio en el estado de salud del paciente

Para un resultado: $CV_t = (CV_A^2 + CV_I^2)^{1/2}$

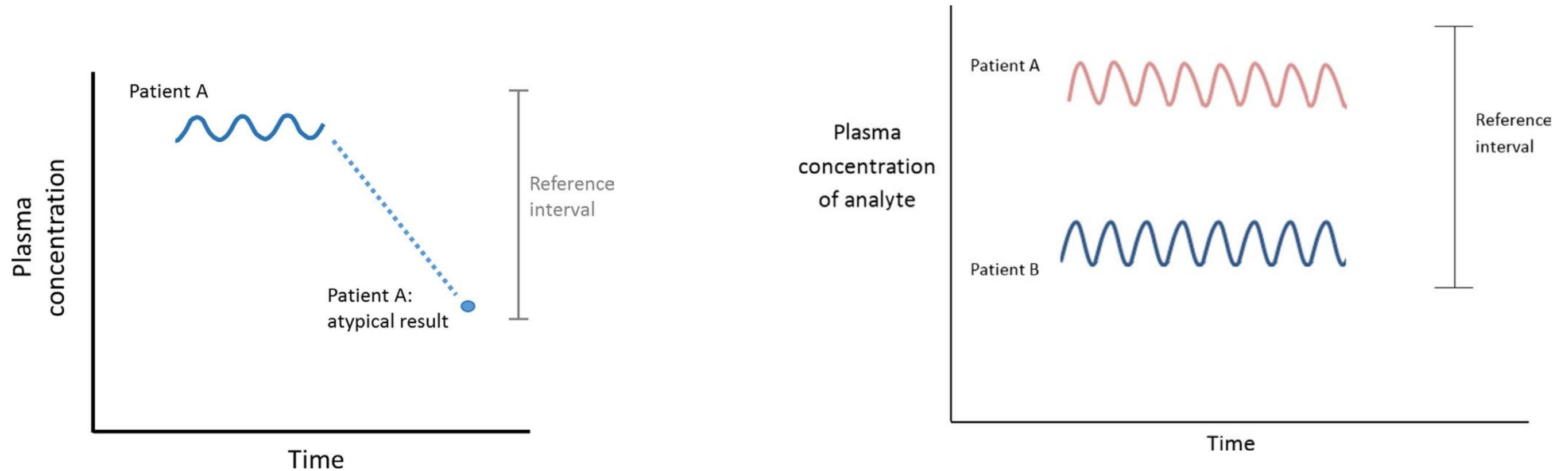
La variación es aleatoria y tiene distribución Gaussiana y el valor hallado para un analito responderá entonces a:

- $\pm Z * CV_t = (CV_A^2 + CV_I^2)^{1/2}$
- Z= Z score si Z=1 68%
Z=2 95,5%
Z=3 99,7%

Probabilidad (%)	Unidireccional Z-score	Bidireccional Z-score
99	2,33	2,58
98	2,05	2,33
97	1,88	2,17
96	1,75	2,05
95	1,65	1,96
90	1,28	1,65
85	1,04	1,44
80	0,84	1,28
75	0,68	1,11
70	0,52	1,04
60	0,25	0,84

Biological Variation, From principles to practice
Callum G Fraser

Variabilidad Biológica



Valor de referencia de cambio

interpretación de valores consecutivos

El valor de referencia del cambio (**VRC**) es el valor máximo que es permisible de cambio de resultado de un analito entre dos mediciones sucesivas en un mismo paciente, sin que esta diferencia tenga de relevancia clínica.

Ejemplo de mediciones de valores de Colesterol en un individuo en dos fechas consecutivas

- Primera determinación: 245 mg/dl
- Segunda determinación: 229 mg/dl
- La variación analítica (CV_a) es de 1,6 %.

¿Es significativa la diferencia entre los resultados?

Valor de referencia de cambio interpretación de valores consecutivos

- Cambio: $245 - 229 = 16 \text{ mg/dl}$
 $(16/245) * 100 = 6,53 \%$
- $P < 0,05$ $RCV = 1,414 * 1,96 * (1,6^2 + 6,0^2)^{1/2}$
 $RCV = (17,2 > 6,53\%)$
- $P < 0,01$ $RCV = 1,414 * 2,58 * (1,6^2 + 6,0^2)^{1/2}$
 $RCV = (22,65 > 6,53\%)$

No existe cambio significativo en los valores de colesterol

Pruebas de laboratorio

Sensibilidad: $VP / VP+FN$ - capacidad del test de detectar individuos enfermos

Especificidad: $VN/VN+FP$ - capacidad del test detectar individuos sanos

Valor Predictivo Positivo (VPP) = $VP/VP+FP$ - Probabilidad de que sea positivo real si la prueba del laboratorio es positiva.

Valor Predictivo Negativo (VPN) = $VN/ VN+FN$ - Probabilidad de ser sano si la prueba del laboratorio es negativa.

		Paciente	
		Sano	Enfermo
Resultado	Positivo	Falsos Positivos	Verdaderos Positivos
	Negativo	Verdaderos Negativos	Falsos Negativos

Pruebas de laboratorio

Una prueba sensible se utiliza

Cuando se haga un screening o cribado para captar todos los enfermos.

Cuando los falsos negativos entrañan riesgos importantes para la salud

Una prueba específica se utiliza

-Para confirmar o descartar una patología dentro del contexto clínico del paciente.

Pruebas de laboratorio

Una prueba con alto valor predictivo positivo se utiliza para cribado

El **VPP** depende de la **prevalencia**, de la **especificidad**, y en menor grado de la **sensibilidad**.

Al aumentar la prevalencia aumenta el VPP para una misma sensibilidad y especificidad, ya que disminuye el número de falsos positivos.

Una prueba con alto valor predictivo negativo se utiliza cuando un falso negativo signifique alto riesgo para la salud individual o de la población.

Interpretación de resultados

- El intervalo de referencia es útil de contextualizar el resultado de un paciente. Esta focalizado en el 95 % de las muestras y es una estadística en población sana definida por el laboratorio, está enfocado en la especificidad.
- El límite de decisión clínica está enfocado en sensibilidad y otras veces focalizado en la optimización (sensibilidad y especificidad) soportado por estudios , consensos, datos clínicos, curvas COR.
- Un resultado de un paciente debe ser interpretado dentro del contexto clínico y con la comprensión de la naturaleza del intervalo de referencia se pueden mejorar la toma de decisiones clínicas.



GRACIAS