

# Capítulo 3

---

## PROCESO ANALÍTICO

---

- \*El proceso analítico**
- \*El principio de incertidumbre**
- \*Variabilidad biológica**
- \*Variabilidad analítica**
- \*Etapas pre y postinstrumental**

### INTRODUCCIÓN

Es muy probable que el diagnóstico sea el punto crítico más importante en la atención médica, ya que de él depende el pronóstico y el tratamiento. Aunque el laboratorio juega un papel central en el diagnóstico, debemos reconocer que así como la clínica sospecha, los gabinetes apoyan y el laboratorio determina. El diagnóstico en medicina depende de múltiples instancias dependiendo de la patología que se desea estudiar.

En todos los casos resulta indispensable establecer un límite entre lo normal y patológico, el cual debe fundamentarse en un enfoque científico y epidemiológico, basado en ciertos criterios:

1. *Estadística descriptiva no paramétrica*: Se incluye como “sano o normal” a 95% de los resultados que se encuentren alrededor de la mediana, eliminando a 2.5% de los resultados de

---

 Importancia relativa de los diversos elementos del diagnóstico clínico.
 

---

Elemento fundamental	Padecimiento
Historia clínica	Enfermedad coronaria
Exploración física	Tumor testicular
Imagenología	Adenocarcinoma del colon
Electrocardiografía: ondas Q	Infarto agudo de miocardio
Densitometría ósea	Osteoporosis
Anticuerpos anti-HIV	SIDA

---

cada extremo, los cuales se consideran como “enfermos o anormales”.

2. *Estadística paramétrica*: Considera como “sano o normal” a todos los resultados que se encuentren dentro del límite de las dos desviaciones estándar alrededor de la media conforme a la curva de Gauss.
3. *Niveles de decisión clínica*: En este método, descrito por Stalldand, se toma en consideración el análisis de bases de datos que incluyen el estudio de muestras de individuos sanos y enfermos en forma simultánea para establecer un valor de corte que sea capaz de detectar, descartar o confirmar la presencia de una patología determinada, aplicando sistemáticamente en consecuencia el teorema de Bayes para el cálculo de la probabilidad condicional, en el que se considera la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, índices de falsos positivos e índices de falsos negativos.
4. *Curvas operatividad relativa (COR)*: Se generan al evaluar las modificaciones en la sensibilidad y en la especificidad que son resultantes de la modificación que se haga en los niveles de corte, en los niveles de decisión clínica para un analito determinado.

En el establecimiento de un límite entre lo normal y lo patológico influyen de manera definitiva la incidencia y la frecuencia epidemiológica de un padecimiento determinado, así como

la vulnerabilidad preventiva y terapéutica incluyendo el costo/beneficio.

## **EL PROCESO ANALÍTICO**

Partiendo de la base de que la función primordial de la medicina es la de resolver problemas referentes a la salud, llegamos a la conclusión de que el médico es ante todo un solucionador de problemas y que su actividad es eminentemente práctica. La tarea médica consiste en un proceso dialéctico en el que se involucran:

- La captación del problema y su contexto (Historia Clínica)
- La asimilación a modelos imaginarios (Síndromes)
- La propuesta de varias conjeturas (Enfermedades).
- La conversión a hipótesis (Diagnóstico Presuncional)
- La verificación de las mismas (Pruebas de Laboratorio)
- La toma de decisiones sobre la base del conocimiento (Tratamiento)

El “Proceso Analítico” constituye la esencia misma del que-hacer médico, se trata de la serie de eventos que ocurren entre la solicitud de un estudio de laboratorio y la toma de decisiones dependiente de la interpretación de los resultados. En este proceso participan diversos elementos en varias etapas las cuales podemos agrupar como sigue:

---

<b>El proceso analítico</b>	
Etapa pre instrumental	Selección de exámenes
	Toma de muestras
Etapa instrumental	Preparación de especímenes
	Cuantificación de analitos
Etapa postinstrumental	Interpretación de resultados
	Toma de decisiones

---

- 1. Médico:** Impresión diagnóstica, selecciona y solicita pruebas
- 2. Laboratorio clínico:** Realización de estudios

- Etapa preinstrumental: Preparación del paciente, toma de la muestra, procesamiento de especímenes
- Etapa instrumental: Reacciones, cálculos, registro de resultados
- Etapa postinstrumental: Evaluación y criterio, entrega de resultados

**3. Médico:** Evaluación de la consistencia de la información.  
Decisiones clínicas: Diagnóstico, pronóstico, tratamiento.

La razón por la que el médico solicita pruebas al laboratorio se resume en una sola: *Necesita información*. Por ende, el verbo que mejor define la tarea del laboratorio es *Informar*. Las pruebas se requieren cada vez que el médico desea detectar, clasificar o seguir la evolución de una enfermedad. El Laboratorio en consecuencia debe brindar información confiable y oportuna. El “Arte Médico” recoge información subjetiva por medio de los signos y de los síntomas del paciente. La “Ciencia Médica” debe traducir los síntomas a datos objetivos y cuantitativos para tomar las decisiones adecuadas.

---

**Información clínica**

**Medición = comparar contra una escala**

---

Datos clínicos:

Subjetivos = síntomas

Objetivos = signos

Antropometría:

Peso = kg

Talla = m

Índice de masa corporal =  $\text{kg/m}^2$

Tiempo

Edad

Etapa del ciclo vital

Tiempo de evolución

Vitales:

Pulso Fq x min

Respiración Fq x min.

Temperatura ° C

Tensión arterial mm Hg

Datos de laboratorio:

Subjetivos = ninguno

Objetivos: Sistema  
Internacional de Unidades  
SIU

Sustancia = mola = mol

Masa = kilogramo = kg

Volumen = litro = L

Longitud = metro = m

Tiempo = segundo = s

Temperatura = grados = c

---

Diagnóstico → Pronóstico → Tratamiento

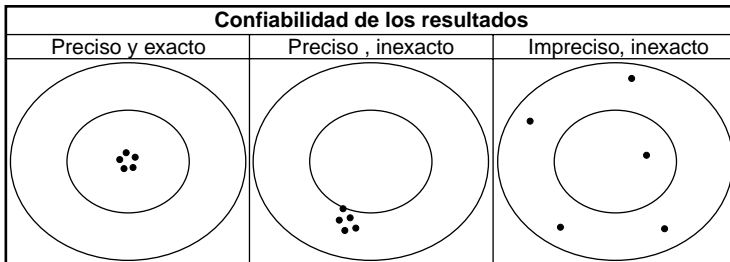
---

## EL PRINCIPIO DE INCERTIDUMBRE: VARIABILIDAD

El indeterminismo es un principio filosófico que expresa la idea de que no existe una certeza absoluta de los acontecimientos. Un físico alemán, Werner Heisenberg (1901-1976), aplicó la mecánica cuántica al estudio del átomo y formuló el principio de la indeterminación por el que obtuvo el premio de Física en 1932; según él, es imposible determinar la posición y la cantidad de movimiento de las partículas de dimensiones atómicas en forma simultánea.

### ¿Qué importancia tiene esto en el laboratorio clínico?

Supongamos que obtenemos una serie de muestras de tres individuos en un lapso de tiempo determinado para determinar un componente o analito (ej. sodio). Al realizar las pruebas tendríamos una serie de resultados semejantes pero nunca idénticos, por un fenómeno que llamamos “Variabilidad”. El proceso de medición por sí mismo es capaz de introducir variación en el fenómeno observado. La confiabilidad es inversamente proporcional a la variabilidad (*Figura 1*).



*Figura 1.*

	Individuo 1	Individuo 2	Individuo 3
	146	139	140
	141	141	135
	149	142	138
	143	138	134
	146	137	132
	145	140	138
Media	145	139	136
SD.	2.7	1.9	3.0
CV	1.9%	1.3%	2.2%

La imprecisión o falta de reproducibilidad se puede cuantificar por medio del coeficiente de variación:

$$CV = [(Desviación\ estándar/media) * 100]$$

A la variación que se observa en un solo sujeto se le conoce como “variación individual”, la cual como se puede observar fue mayor en el caso número 3, mientras que la que se observa entre los tres individuos será la “variación interpersonal”.

La “Variabilidad total” observada es la suma de factores biológicos que operan antes de la toma de la muestra combinados con factores analíticos que intervienen durante su estudio en el laboratorio.

De esta manera, la variabilidad total (VT) es la suma (aunque no aritmética) de la variabilidad biológica (VB) más la variabilidad analítica (VA).

VT = Variabilidad total

VB = Variabilidad biológica

VA = Variabilidad analítica

$$VT = \sqrt{(VB)^2 + (VA)^2}$$

Variabilidad Total		
Variabilidad Biológica		Variabilidad Instrumental
Edad	<b>Preanalítica</b>	Postura
Sexo		Punción arterial
Salud		Punción venosa
Embarazo		Torniquete
Dieta		Anticoagulante
Ejercicio		Transporte
Fármacos		Temperatura
Tabaco		Hemólisis
Alcohol		
	<b>Analítica</b>	Instrumentos
		Reactivos
	<b>Postanalítica</b>	Pipeteo
		Interferencias
		Cálculos
		Reportes
		Sistemas
		Interpretación



*Werner Heisenberg  
(1901-1976)  
Premio Nobel de Física  
Dibujo: Nora Souza*

## **VARIABILIDAD BIOLÓGICA**

Ciertos analitos tienen cambios periódicos dependientes de los ritmos circadianos, menstruales y otros ritmos biológicos. Ej.:

Variación diaria: Cortisol, prolactina, hormona de crecimiento

Variación mensual: FSH, LH, progesterona.

Variación estacional: Vitamina D, calcio.

Para controlar la variación biológica y obtener el máximo beneficio de los resultados de laboratorio, es indispensable vigilar los factores preanalíticos. Algunos de los efectos más importantes son la edad, el sexo, el ejercicio, el estado nutricional, la dieta y el uso de medicamentos.

## **EDAD Y SEXO**

El envejecimiento se inicia desde antes del nacimiento. Muchas de las variables de laboratorio cambian aun desde la vida intrauterina. Los neonatólogos conocen bien estos fenómenos. No es lógico esperar los mismos límites de referencia en la infancia, en la adolescencia, en la vida adulta y en la senilidad. Un buen ejemplo es el de la fosfatasa alcalina en la que en la niñez se encuentran cifras muy superiores a las de la edad adulta,

particularmente en cuanto a la fracción ósea (termolábil). En muchas pruebas hormonales los cambios de la edad se relacionan al sexo, particularmente en la pubertad, la menopausia y la andropausia. Algunas pruebas varían por la constitución corporal (creatinina en orina, CPK).

## **EJERCICIO**

Es una fuente importante de variabilidad por lo que se recomienda que las pruebas de laboratorio se realicen después del reposo:

- Aumenta enzimas musculares: TGO, CPK, DHL, aldolasa.
- Modifica el balance energético: Glucosa, lípidos, ácidos grasos, lactato, aminoácidos.

## **DIETA**

El paciente debe tener un ayuno de  $10 \pm 2$  hrs, un ayuno prolongado además de hipoglucemia produce cambios en diversos analitos, particularmente en el funcionamiento hepático: hiperbilirrubinemia, hipoproteinemia, incremento de ácidos grasos y de aminoácidos.

Por otra parte, la ingesta reciente de alimentos produce leucocitosis, hiperglicemia, elevación de fosfatasa alcalina, potasio y triglicéridos. Adicionalmente la hiperquilomicronemia produce interferencia en múltiples analitos.

Ciertas dietas producen cambios interesantes. El consumo de grasas insaturadas y fibra disminuye el colesterol, el vino tinto y el aceite de oliva incrementan los niveles de lipoproteínas de alta densidad. Una dieta rica en carnes y purinas eleva las cifras de urea. La ingestión de plátanos incrementa los niveles de ácido 5 hidroxindol acético. El consumo de café libera catecolaminas, y modifica la glicemia y los ácidos grasos. El consumo de alcohol es particularmente interesante ya que modifica uratos, lactato, osmolalidad, cetogénesis y múltiples enzimas.

## **DROGAS**

Los fármacos, drogas y medicamentos pueden interferir en muchas maneras con los resultados de laboratorio. Sin embargo,



son dos los grandes grupos que debemos considerar. La interferencia “*in vivo*” o interferencia biológica y la interferencia “*in vitro*” o analítica. Para ejemplificar un poco: se conocen 2,000 referencias sobre 15,000 interacciones de ambos tipos.

Didácticamente, la variabilidad se ha clasificado:

- Hereditaria: factores congénitos.
- Fisiológica: factores ambientales.
- Reactiva: respuesta a la agresión.
- Iatrogénica: secundaria a intervención médica.

## **ACONDICIONAMIENTO FÍSICO: MODIFICACIONES METABÓLICAS**

El estado físico adecuado se caracteriza por la capacidad del corazón, vasos sanguíneos, pulmones, y músculos con efectividad, eficiencia y eficacia; lamentablemente la vida moderna fomenta el descuido del cuerpo humano ya que los adelantos técnicos han propiciado que las actividades diarias ya no estimulen adecuadamente a los órganos antes mencionados, lo que en suma conduce a un deterioro progresivo. La estimulación frecuente y vigorosa del cuerpo por medio del ejercicio programado es indispensable para mantener la salud. Para estar en buenas condiciones se requiere de esfuerzo y desde luego de algo de sudor, sin que se necesite que sea demasiado severo para llegar al óptimo bienestar.

La dieta por sí misma no puede mantener la firmeza del cuerpo ya que no logra distribuir la grasa a los sitios adecuados. La combinación de dieta y ejercicio ayudan a eliminar la obesidad y a mantener una silueta firme y agradable. Los programas de ejercicio aeróbico al 75% de la frecuencia cardíaca máxima durante un mínimo de 30 minutos y con cuatro días a la semana de movimiento continuo incluyendo trote, carrera, baile, natación, bicicleta, etc. logran en un lapso de menos de ocho semanas una notable mejoría en la condición física general. Debido a que el ejercicio puede causar lesiones por abuso, exageraciones o mala técnica, sobre todo después de un largo período de no practicarlo, es importante que se lleve a cabo una consulta médica antes de iniciar un



*Instrumental para la toma de muestras biológicas.*



*Toma de muestra: Venopunción.*

programa en la que se deberán considerar edad, peso, talla, cálculo de porcentaje de grasa corporal, cálculo del peso ideal, tensión arterial, frecuencia cardíaca, electrocardiograma en



**Especímenes:** *Muestra de suero.*

reposo y bajo prueba de esfuerzo, tele de tórax y perfil bioquímico evaluando el estado de los lípidos sanguíneos: colesterol, triglicéridos; etc.

El ejercicio debe tener tres objetivos: velocidad, fuerza y resistencia, por lo que es indispensable que el programa de acondicionamiento se realice en forma gradual, lenta y sostenida ya que de otra forma se correrán riesgos innecesarios. Toda práctica deportiva debe constar de cuatro etapas:

1. Preparación: incluye estiramiento muscular y visualización con respiraciones profundas.
2. Calentamiento: iniciar el ejercicio suavemente
3. Máximo desempeño: aumento gradual y progresivo de la intensidad
4. Finalmente, una de disminución del ritmo.

Después de cada práctica el deportista debe sentirse reanimado, fresco y relajado evitando sentirse incómodo o exhausto. Los cambios más notables que se pueden observar en los individuos que han logrado una buena condición física son:

1. Aumento de su capacidad aeróbica: La cual llega a ser de 60 a 70 mL/kg/min de  $O_2$ , lo que se traduce en una mejor oxigenación a nivel celular, manifestándose clínicamente como una menor frecuencia cardíaca (bradicardia de < 60 pulsaciones por minuto).
2. Lípidos sanguíneos: Cada 10 mg/dL de disminución en las cifras de colesterol se asocian a una reducción del 20% en la frecuencia de infarto agudo del miocardio IAM.
3. Carbohidratos: Los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que se ejercitan logran un mayor control de su problema al mejorar su relación glucosa/insulina.
4. Coagulación: Se observa una disminución en la viscosidad sanguínea con reducción en el riesgo de trombosis y embolia.
5. Metabolismo basal: Al aumentarlo se logra que los sujetos entrenados controlen su peso más fácilmente que las personas sedentarias en condiciones semejantes de ingesta calórica

“La buena condición física es una tarea diaria para el resto de nuestros días ya que nos ayuda a incrementar no sólo la cantidad sino sobre todo la calidad de vida”.

## VARIABILIDAD ANALÍTICA

La variabilidad analítica depende de factores que intervienen desde la toma de la muestra hasta el reporte de los resultados. Dentro de ella son muy importantes los *Factores preinstrumentales* en los que se incluye la toma de muestra y la determinación de los analitos.

## TOMA DE MUESTRA

La postura, el tipo (arterial o venosa), la duración de la venopunción, el uso del torniquete, la contaminación de especímenes por anticoagulantes y microorganismos, problemas de transporte y almacenamiento de la muestra, hemólisis, etc.

El laboratorio debe conocer perfectamente la variabilidad de cada método que utilice y debe alcanzar los coeficientes de variación establecidos internacionalmente. En términos generales se acepta que para las pruebas calorimétricas éstos deben estar por debajo de 5% , en enzimáticos de 10%

mientras que en gasometrías por debajo de 3% y en electrolitos de 1%.

La variabilidad es inherente a los fenómenos observados. Tomando esto en consideración el laboratorio debe tratar de controlar estos fenómenos para poder establecer límites de referencia de salud y de enfermedad.

## **ETAPA PREINSTRUMENTAL: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE**

Existen muchas razones por las que se solicitan estudios de laboratorio, algunas de ellas son muy legítimas, otras no tanto. Dentro del primer grupo se encuentran:

- Detectar una enfermedad
- Confirmarla
- Clasificarla
- Seguir la evolución

Aparte de las cuatro razones antes mencionadas, existen otras menos claras aunque no por ello menos comunes entre las que destacan:

- La curiosidad médica.
- El miedo a las demandas
- Cumplir con protocolos
- Cumplir con los deseos de los pacientes
- Razones comerciales

Un estudio de laboratorio es verdaderamente útil cuando influye en el manejo del paciente. Si el tratamiento del paciente no es afectado de modo alguno por los resultados, se puede cuestionar seriamente sobre la decisión de haber solicitado los estudios. Las tres resultantes lógicas de un estudio bien indicado, bien realizado, bien reportado son:

- Cambio del tratamiento.
- Ordenamiento de nuevas pruebas.
- Establecimiento de un pronóstico.



*Microtécnicas: Análisis de muestras*

Corresponde al médico la selección de las pruebas y la vigilancia de las condiciones preanalíticas. Hasta hace unas tres décadas se sabía muy poco sobre la variabilidad, destacando sobre todo los factores relacionados a la edad, el sexo y la nutrición. Mucho de lo conocido era intuitivo. El médico intentaba comparar los resultados obtenidos en sus pacientes con los que los laboratorios observaban en muestras de individuos supuestamente sanos (cifras “normales”), sin embargo, se olvidaba que los “límites de referencia” contra los que se deseaba comparar al paciente se habían obtenido en condiciones ideales en las que se había controlado al máximo la variabilidad preinstrumental. Para obtener el máximo beneficio de los estudios, el médico debe asegurarse de que el paciente está en condiciones semejantes para lograr de esta manera que los resultados sean verdaderamente útiles.

## **HORARIOS Y AYUNO**

Idealmente los estudios deben hacerse en ayuno (10 horas), en reposo, sin medicamentos y en horarios matutinos (antes de las 10 AM). Los límites de referencia o cifras normales se establecen con grupos en tales condiciones. Cumplir con estos requisi-



*Etapas analíticas instrumentales*

tos aumenta la utilidad de las pruebas y elimina fuentes de error. En los casos de pruebas urgentes, (casos agudos de pacientes graves), dado que las condiciones preanalíticas no se cumplen,



*Reporte de resultados vía computadora*

se debe tener mucho cuidado con la interpretación de los resultados. En ocasiones se piensa que laboratorios “de urgencias” no son confiables, olvidándose que los factores preanalíticos y la variabilidad biológica pueden ser los responsables de los supuestos “errores”.

## **DIETAS ESPECIALES**

Algunos estudios, tales como la curva de tolerancia a la glucosa, requieren de una preparación dietética de por lo menos tres días. Esto aumenta la confiabilidad de los resultados y reduce los riesgos en el paciente.

## **CULTIVOS MICROBIOLÓGICOS**

Para incrementar la confiabilidad de los resultados de microbiología conviene suspender los antibióticos cuando menos 48 hrs. antes de realizar el estudio. Si se requiere un exudado faríngeo, no se debe lavar la boca ni ingerir alimentos la mañana en la que se realizará el estudio. En microbiología intrahospitalaria se considera que nadie está más capacitado que el médico tratante para tomar un cultivo en un paciente determinado, ya que nadie conoce mejor que él la naturaleza del padecimiento infeccioso, ni puede seleccionar mejor la muestra más representativa en cuanto a número, tipo y sitio de colección. Frecuentemente se delega esta responsabilidad en personal inexperto, el cual emplea técnicas de rutina o con temor por enfrentarse a pacientes sépticos o con heridas profundas.

## **LA CALIDAD DE LA MUESTRA QUE SE TOMA INCIDE DIRECTAMENTE EN LA CALIDAD DEL RESULTADO QUE SE OBTIENE**

---

### **Requisitos de una prueba diagnóstica**

---

Aplicabilidad	Confiabilidad
Velocidad	Precisión
Costo	Exactitud
Complejidad tecnológica	Sensibilidad
Seguridad	Especificidad
Dependencia	

---



## **ETAPA POSTINSTRUMENTAL: INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS**

La apropiada selección e interpretación de las pruebas y procedimientos diagnósticos puede ser guiada por los principios de un razonamiento lógico y el conocimiento de las características de los estudios de laboratorio y de gabinete. Los límites de referencia son indispensables en medicina, sin embargo, su definición y aplicación son controversiales. En clínica se requiere de límites precisos que ayuden a establecer el diagnóstico. Sin embargo, estos límites no deben ser rígidos ni establecidos sin fundamentos sólidos.

<b>Interpretación de resultados de laboratorio</b>		
Límites de referencia IFCC	Gauss percentil	Estadística paramétrica Estadística descriptiva histogramas
Niveles decisión clínica Statland	ND 1 ZI ND 2 FI	Detección = sensibilidad Zona de incertidumbre Confirmación = especificidad Factor de incremento
Teorema de Bayes	S E VPP VPN IFP IFN PD	Sensibilidad Especificidad Valor predictivo positivo Valor predictivo negativo Índice de falsos positivos Índice de falsos negativos Potencia diagnóstica

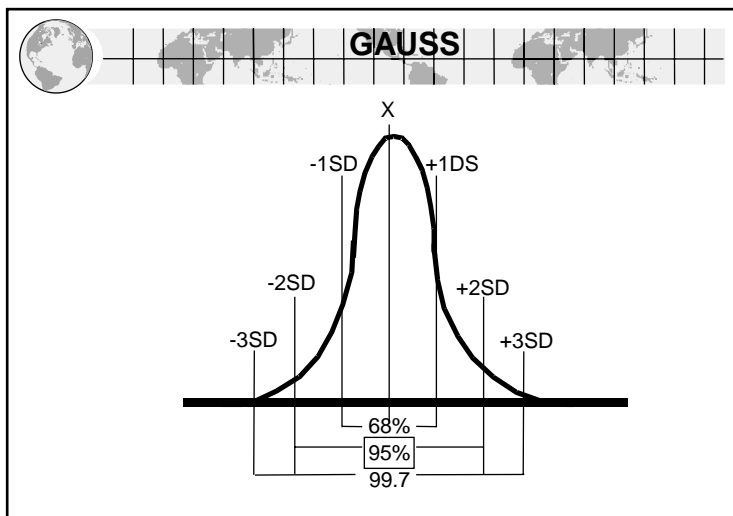
Es básico reconocer que todos los límites de referencia tienen limitaciones ya que son el resultado de una serie de eventos interactuantes dentro de los que destacan edad, sexo, raza, estado nutricional, hora del día, postura del cuerpo, ciclo menstrual, ritmos circadianos, época del año, ayuno, ejercicio, etc. El problema se presenta cuando se trata de definir lo que es un individuo sano, de manera que se aplican entonces criterios de inclusión y de exclusión bien definidos. Científicamente no se puede establecer la "normalidad" sobre la base de un ideal sino que debe buscarse estadísticamente dentro del intervalo central de 95% de los resultados obtenidos en una población apa-

rentemente “sana” cuando la distribución de los resultados tiene un comportamiento simétrico o se puede utilizar la curva de Gauss (*Figura 2*). En ciertos analitos como el del colesterol, el comportamiento es asimétrico prefiriéndose entonces la estadística descriptiva no paramétrica.

Es conveniente que cada laboratorio establezca sus propios límites de referencia con bases estadísticas (*Figura 3*) y que no se conforme con reproducir los publicados por textos extranjeros con técnicas ajenas y métodos diferentes a los que realmente utilizan, obtener datos propios incrementa sustancialmente la potencia diagnóstica.

Muchos médicos caen en la tentación de tomar decisiones clínicas sobre la base de las mal llamadas “cifras normales”. Desdichadamente estos límites son insuficientes para esta tarea. No siempre es posible tomar una decisión simplemente porque un resultado de laboratorio cae por fuera de un intervalo de referencia establecido.

El término *Niveles de Decisión Clínica* fue introducido por Barnett en 1968 y enfatizado por Statland en 1983. Corresponde a la cifra umbral a partir de la que cierta acción es recomendable. Generalmente corresponden a las cifras límites que se



*Figura 2.*

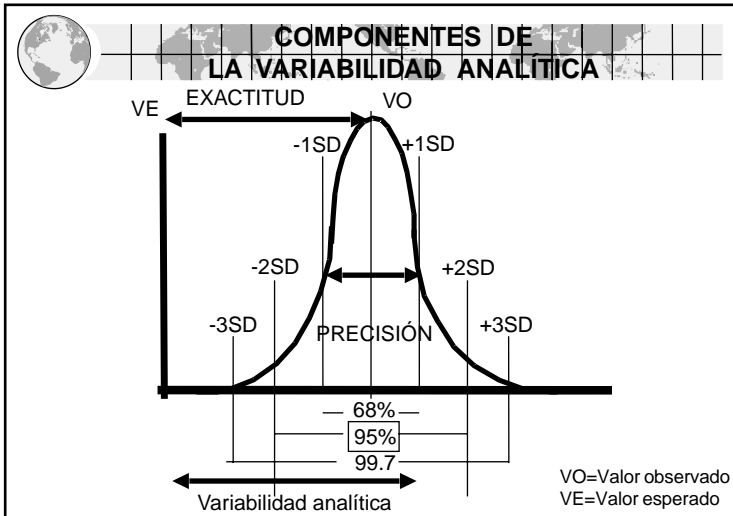


Figura 3.

utilizan para confirmar o excluir a un sujeto como perteneciente a una condición determinada (sano o enfermo).

En la *figura 4*, se ilustra la curva de Gauss de una población con glicemia normal considerada como sana (S) y las curvas de las poblaciones enfermas con dos problemas diferentes (Hipo-

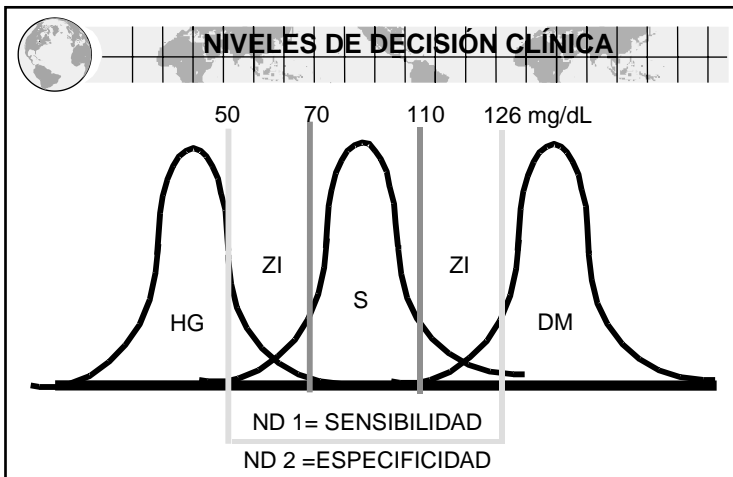
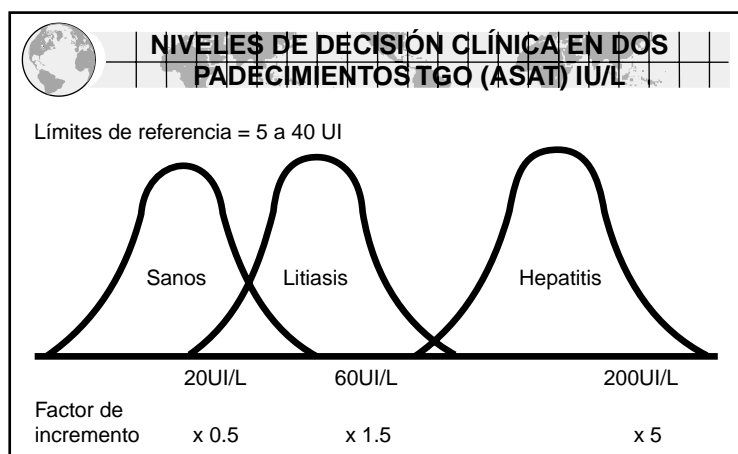


Figura 4.

glicemia = HG y Diabetes Mellitus = DM). Al primer nivel de decisión (ND1) se le ha llamado el «Punto de Sensibilidad, de Detección o de Exclusión» mientras que el segundo nivel de decisión (ND2) es el «Punto de Especificidad o de Confirmación». Es importante destacar que mientras más sensible y específica sea una prueba, menor será la zona de incertidumbre (ZI).

En la *figura 5*, se ilustra un ejemplo sobre la utilidad de los límites de referencia y los niveles de decisión clínica de una prueba enzimática al considerar también el factor de incremento (FI) que representa el número de veces que se encuentra elevada la enzima sobre su nivel normal alto. De acuerdo a este esquema en el que se acepta un valor de referencia para TGO (ASAT) de 5 a 40 UI/L, un paciente con una cifra de 20 UI/L tendría un FI de  $\times 0.5$  y se encontraría dentro de límites normales. Un resultado de 60 UI/L correspondería a un FI de  $\times 1.5$  y representa un padecimiento con elevación moderada (litiasis biliar) mientras que en el caso de la hepatitis se observa un incremento de 5 veces sobre el nivel normal alto llegando a las 200 UI/L.

Resulta evidente que una sola prueba puede ser útil para diversas entidades. Considere que una sola variable (v.gr. hematócrito) puede ser útil para establecer diagnósticos por exceso (Hemoconcentración) o por deficiencia (Ane-



*Figura 5.*

mia). Las decisiones clínicas sin embargo deben ser multifactoriales, deben tomar en cuenta los datos clínicos (signos y síntomas), los resultados de los gabinetes y los resultados de laboratorio.

## **LA CLÍNICA SOSPECHA, LOS GABINETES APOYAN Y LOS LABORATORIOS CONFIRMAN**

La selección inteligente de un estudio de laboratorio depende en gran medida de lo adecuado de la información clínica preliminar disponible, del diagnóstico presuncional y la solicitud en base a las siguientes preguntas:

1. Si la enfermedad está presente ¿Cuál es la probabilidad de que la prueba resulte positiva?
2. Si la enfermedad está ausente ¿Cuál es la probabilidad de que la prueba resulte negativa?

La respuesta a la primera pregunta depende de la *sensibilidad* del procedimiento mientras que la segunda depende de la *especificidad de la misma*. Estas características se establecen a través del cálculo de probabilidad condicional conocido como el Teorema de Bayes que fue definido hace ya varios siglos por un monje ajeno a la medicina que quizá no imaginó la importancia que cobraría en el diagnóstico clínico de finales del siglo XX.

Utilizando una tabla de contingencias podemos apreciar de una manera simple el procedimiento y la utilidad de este teorema.

Para integrar este cuadro es necesario contar con un grupo “problema” formado por individuos con un padecimiento específico y por un grupo “control” de sujetos sanos a los que se aplica la prueba en forma simultánea.

Las características de confiabilidad resultantes del Teorema Bayesiano son las siguientes:

- *Sensibilidad*: Probabilidad de prueba (+) en presencia de enfermedad.
- *Especificidad*: Probabilidad de prueba (-) en ausencia de enfermedad.

- *Valor predictivo positivo*: Predicción de enfermedad si prueba (+)
- *Valor predictivo negativo*: Predicción de salud si prueba es (-)
- *Índice de falsos (+)*: Porcentaje de pruebas (+) en sanos.
- *Índice de falsos (-)*: Porcentaje de pruebas (-) en enfermos.
- *Potencia diagnóstica*: Porcentaje de aciertos de la prueba.

Es básico entender que las características de una prueba “*per se*” no pueden determinar la presencia o la ausencia de enfermedad a menos que la sensibilidad y la especificidad fueran del 100%, lo que prácticamente no ocurre en ningún procedimiento diagnóstico. Esto motiva que se requiera de una serie de pruebas y de datos clínicos para establecer el diagnóstico. Los resultados de las pruebas múltiples son de mucha ayuda cuando: 1. Todas son normales: se excluye enfermedad. 2. Todas son anormales: se excluye salud (Figura 6).

Probabilidad condicional: Teorema de Bayes					
P r u e b a		Enfermedad		Total	
		Ausente	Presente		
	Positiva	FP	VP	A + B	
	Negativa	VN	FN	C + D	
		A + C	B + D	A+B+C+D	
A = Falso Positivo = FP B = Verdadero Positivo = VP C = Verdadero Negativo = VN D = Falso Negativo = FN					
S = Sensibilidad = $B / (B+D) \cdot 100$ E = Especificidad = $C / (A+C) \cdot 100$ VPP = Valor predictivo positivo = $B / (A+B) \cdot 100$ VPN = Valor predictivo negativo = $C / (C+D) \cdot 100$ IFP = Índices de falsos positivos = $A / (A+B) \cdot 100$ IFN = Índices de falsos negativos = $D / (C+D) \cdot 100$ PD = Potencia diagnóstica = $B+C / (A+B+C+D) \cdot 100$					

Figura 6.

El valor predictivo positivo de una prueba aislada tiene una utilidad relativa en el diagnóstico. Representa la probabilidad de que exista un padecimiento específico en presencia de una prueba positiva. En la práctica se cuenta con un gran número de datos clínicos, de gabinete y de laboratorio los cuales sumados (aunque no de modo aritmético) conducen a un mejor diagnóstico. Modificando la fórmula de la *Variabilidad total* ya antes presentada en este mismo capítulo, nosotros hemos desarrollado la fórmula del *Valor predictivo total* que presentamos a continuación:

VPPt = Valor predictivo positivo total

VP Pn = Valor predictivo positivo individual

$$VP P_t = \sqrt{(VP P_n)^2}$$

Con esta fórmula podemos estimar la probabilidad de un diagnóstico específico basados en la capacidad predictiva de todos los datos en conjunto. Nuestra fórmula puede aplicarse a prácticamente cualquier entidad patológica siempre y cuando se reúna información amplia y completa tanto de un grupo problema como de un grupo control incluyendo los datos de la historia clínica, el examen físico y del laboratorio, siendo indispensable una prueba diagnóstica definitiva: ej. Urocultivo en infección de vías urinarias (Caso 1), Prueba de esfuerzo en insuficiencia coronaria (Caso 2).

El caso 1 es el prototipo de una enfermedad aguda en la que el valor predictivo de cada variable individual es relativamente alto, resulta evidente que mientras más información se acumula partiendo de la historia, el examen físico y los datos de laboratorio y gabinete, mayor será la probabilidad de establecer el diagnóstico sin que se requiera el urocultivo como prueba confirmatoria. La utilidad del estudio será entonces la de identificar el agente causal y la susceptibilidad a los antimicrobianos.

El caso 2 es representativo de una enfermedad crónica, degenerativa, multifactorial e inicialmente asintomática. El valor predictivo de cada variable en lo individual es relativamente bajo.

En este ejemplo, sumando el cuadrado de todos los signos se alcanza un VPt máximo de 67%, de donde se deduce que la prueba de esfuerzo es indispensable para confirmar el diagnóstico de insuficiencia coronaria, resultando que el VPt es útil principalmente para establecer el riesgo de complicaciones secundarias a insuficiencia coronaria.

El VPt es un modelo matemático simple, que permite asignar un peso específico a cada síntoma, signo y dato de laboratorio o gabinete. Representa una herramienta útil, aplicable a otras entidades nosológicas, particularmente ahora que vemos surgir computadoras capaces de apoyar el diagnóstico en forma confiable y oportuna.

## CASO CLÍNICO 1: DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN DE VÍAS URINARIAS

Paciente masculino de 70 años de edad con antecedentes de hipertrofia prostática, prostatectomía, instrumentación vesical, disuria y fiebre. En el examen general de orina se observó turbidez, leucocituria y bacteriuria, eritrocituria ¿Cuál es la probabilidad de que curse con infección de vías urinarias (IVU)?

En un estudio realizado por nuestro grupo en 128 pacientes hospitalizados y a los cuales se les solicitó urocultivo establecimos todas las variables del teorema Bayesiano. De estos datos, obtuvimos que los límites predictivos positivos (VPP) para el diagnóstico de IVU son:

Insuficiencia renal	44	Litiasis urinaria	33	Fiebre	21
Diabetes mellitus	41	Instrumentación	32	Dolor lumbar	19
Corticoides	38	pH alcalino	29	Polaquiuria	19
Disfuncion vesical	37	Postoperatorio	29	Eritrocituria	19
Bacteriuria	37	Cilindruria	27	Náusea	17
Dolor abdominal	36	Neoplasia	26	Disuria	12
Hipertropia prostática	36	Hemoglobinuria	26	Proteinuria	11
Orina aspecto anormal	36	Tenesmo	25	Hematuria	10
Vómito y diarrea	34	Nicturia	25	Embarazo	10
Hipertensión arterial	34	Cels. epiteliales	24	Glucosuria	0
Leucocituria	34	Ataque edo. gral.	23	Quimioterapia	0



Enfocándonos específicamente a los datos clínicos del paciente:

Datos clínicos	VPP	VPP <sup>2</sup>
Bacteriuria	37	1369
Hipertrofia prostática	36	1296
Orina aspecto anormal	36	1296
Leucocituria	34	1156
Instrumentación	32	1024
Postoperatorio	29	841
Fiebre	21	441
Eritrocituria	19	361
Disuria	12	144
Suma de los cuadrados		7928
Raíz cuadrada		89

**Respuesta:** La probabilidad de encontrar urocultivo positivo es de 89%. Resulta indispensable tomar la muestra e iniciar la antibioticoterapia con bases epidemiológicas aun antes de obtener el resultado del estudio.

**Referencia:** Casimiro ME; Terrés Speziale AM: Aplicación del valor predictivo total (VPt) en la predicción de la infección de vías urinarias. Rev Mex Pat Clin 1987; 34: 203-207.

## CASO CLÍNICO 2: FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR

Paciente masculino de 48 años de edad, obeso, sedentario, antecedentes familiares de diabetes mellitus. Laboratorio: Colesterol = 228 mg/dL, LDL colesterol = 195 mg/dL, HDL colesterol = 32 mg/dL. Electrocardiograma con hipertrofia ventricular. ¿Cuál es la probabilidad de que la prueba de esfuerzo sea anormal?

Realizamos un estudio prospectivo en 1,000 pacientes que acudieron para "Evaluación de la Salud" y que se sometieron a prueba de esfuerzo, para calcular todas las variables del teorema Bayesiano. De estos datos obtuvimos que los límites predictivos positivos (VPP) más significativos para predecir una prueba de esfuerzo anormal o positiva son:

ECG anormal	36	Familia cardiópata	6
LDL-C > 190 mg/dL	26	Sedentario	6
Sexo masculino	25	Dieta aterogénica	6
TA diastólica > 90 mmHg	21	Familia diabética	6
Colesterol > 220 mg/dL	17	Obesidad	5
Edad > 60 años	16	HDL-C < 35 mg/dL	5
Glucosa > 115 mg/dL	15	Hematócrito > 40%	4
Ácido úrico > 8 mg/dL	14	Espirometría anormal	4
Hipertensión arterial	9	Tabaquismo	4
Triglicéridos > 190 mg/dL	7	Creatinina > 1.2 mg/dL	4

Enfocándonos a los datos clínicos del paciente:

Datos clínicos	VPP	VPP
ECG anormal	36	1296
LDL-C > 190 mg/dL	26	676
Sexo masculino	25	625
colesterol > 220 mg/dL	17	289
Sedentario	6	36
Familia diabética	6	36
Obesidad	5	25
HDL-C < 35 mg/dL	5	25
Suma de los cuadrados		3008
Raíz cuadrada		55

**Respuesta:** Este paciente es de alto riesgo, tiene un 55% de probabilidades de tener una prueba de esfuerzo positiva.

Puede haber complicaciones durante el procedimiento.

**Referencia:** Dabague Guzman J: Factores de riesgo cardiovascular en el Hospital ABC. Un método para su evaluación. Tesis de Especialidad en Medicina Interna. Facultad de Medicina UNAM 1992.

## LA IMPORTANCIA DE UNA BUENA COMUNICACIÓN

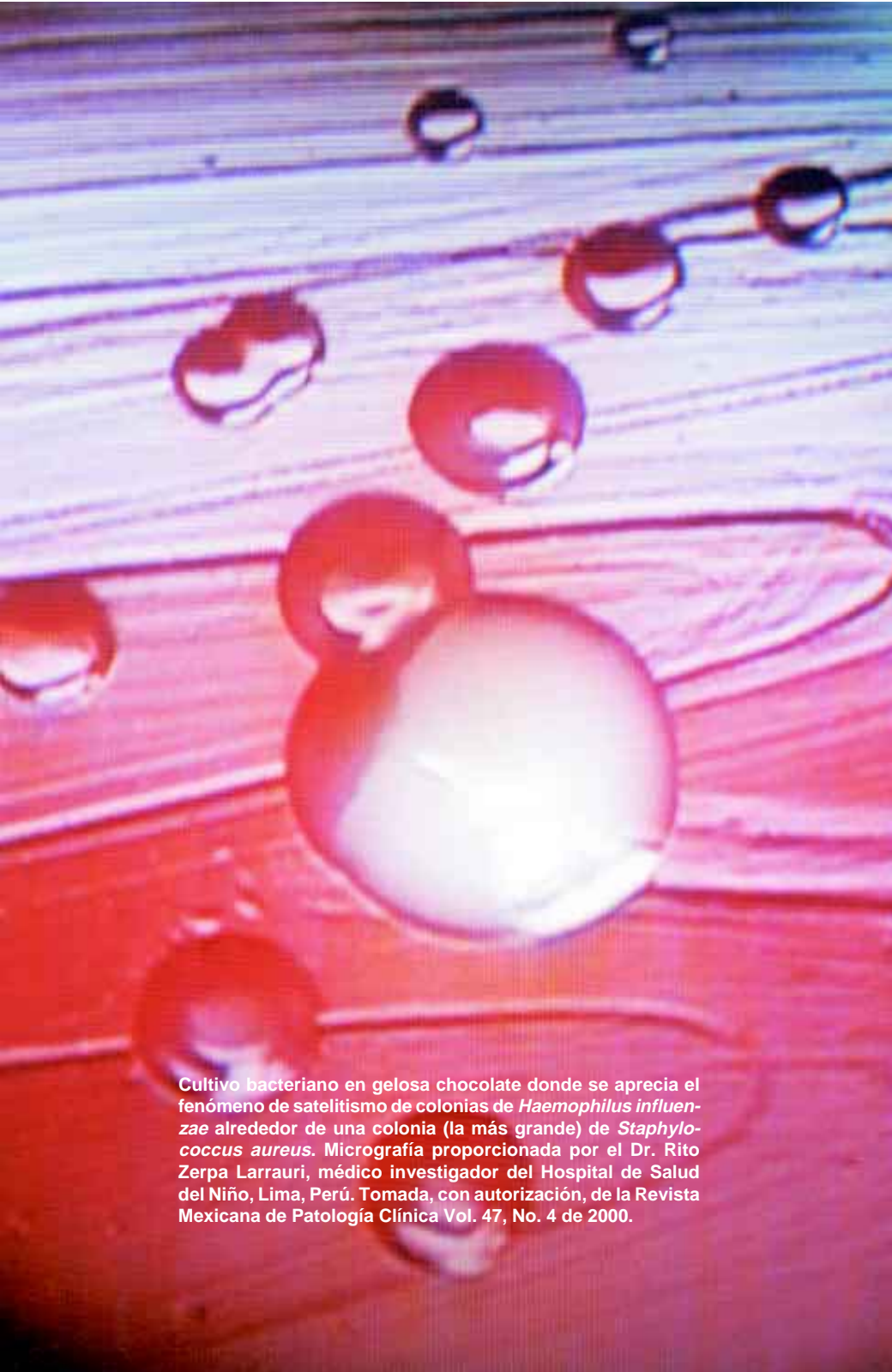
Para obtener todos los beneficios del laboratorio se necesita de una buena comunicación entre el médico y el laboratorio. La experiencia ha demostrado que aun en los Centros Médicos de mayor prestigio existe un porcentaje de error que algunos han considerado como inevitable. El manejo inadecuado de estos problemas conduce a un clima de tensión y reproche entre los clínicos y el laboratorio. La mejor solución a estos problemas es el respeto mutuo y la amabilidad. Corresponde a los médicos el comunicar sus problemas, al laboratorio saber oír, escuchar, en-

tender y resolver las dudas que surjan durante el curso del proceso analítico.

Para obtener todos los beneficios del laboratorio clínico es indispensable la relación cotidiana entre el médico y el laboratorio. Consideramos que el hecho de tener un laboratorio dentro de cada hospital facilita enormemente dicha interacción. El uso de laboratorios ajenos al hospital presenta serias desventajas como por ejemplo:

1. Manejo inadecuado de especímenes: La sangre es un sistema biológico que continúa sus funciones *in vitro*. Para obtener determinaciones confiables se debe procesar y transportar adecuadamente, ya que de otra manera se obtendrán resultados inexactos por falta de centrifugación, conservación en temperaturas inadecuadas, falta de conservadores en el medio de transporte, etc.
2. Utilización de metodologías diversas: Los programas externos de control de calidad han demostrado en todo el mundo que existe una variabilidad interlaboratorios y que el estudio de un solo paciente con diferentes sistemas dificulta la interpretación de los resultados por falta de precisión y secuencia en las variables. Este problema es particularmente grave en enzimología.
3. Mayor dificultad para verificar resultados oportunamente.
4. Mayor tardanza para obtener resultados urgentes.
5. Menor comunicación con los responsables del laboratorio.

Estos factores hacen sumamente recomendable que exista un laboratorio dentro de cada hospital y que en la consulta cada médico utilice un solo laboratorio para la atención eficiente de sus pacientes.



Cultivo bacteriano en gelosa chocolate donde se aprecia el fenómeno de satelitismo de colonias de *Haemophilus influenzae* alrededor de una colonia (la más grande) de *Staphylococcus aureus*. Micrografía proporcionada por el Dr. Rito Zerpa Larrauri, médico investigador del Hospital de Salud del Niño, Lima, Perú. Tomada, con autorización, de la Revista Mexicana de Patología Clínica Vol. 47, No. 4 de 2000.