

Valores de referencia o valores de corte clínico: ¿qué criterio tomar en el laboratorio clínico actual?

Martha A. Sánchez-Rodríguez*

La aplicación de las normas oficiales mexicanas para la prevención y control de la diabetes mellitus (NOM-015-SSA2-1994)¹ y la de prevención, tratamiento y control de las dislipidemias (NOM-037-SSA2-2002)² han creado cierta confusión en los usuarios de los laboratorios y los mismos profesionales, ya que en ellas se habla del control de estos padecimientos con base en valores de corte clínico y no de valores de referencia. Esta confusión está basada en que, de acuerdo a la NOM-166-SSA1-1997,³ "los informes de resultados de los análisis deberán tener impresos los valores de referencia conforme a las técnicas empleadas, salvo en aquellos casos donde no se requiera", que en estos dos casos pueden ser diferentes a los de corte clínico, entonces ¿qué valores incluir en los informes que sean de utilidad para el médico?

Recordemos que un valor de referencia es el valor obtenido por una observación o medición de un tipo particular de magnitud o de un individuo perteneciente a un grupo muestra de referencia,⁴ y deben ser calculados para cada población en particular usuaria de un laboratorio clínico, ya que son dependientes de la genética, la raza, los estilos de vida y ambientales y, en ocasiones, hasta de la edad; además del método analítico con que son evaluados, el equipo utilizado, etc. El panel de expertos de la Federación Internacional de Química Clínica (IFCC) desarrolló en 1986 la llamada "Teoría de los valores de referencia" en donde se proporcionan los lineamientos para establecer estos valores en cada laboratorio, pero hasta la fecha el concepto no es aún bien comprendido, ya que se manejan indistintamente los conceptos valores de re-

ferencia, límites de referencia y límites de decisión, conceptos diferentes.⁵ Los valores de referencia deben ser obtenidos de una población clínicamente sana y homogénea; los límites de referencia están asociados a una enfermedad en particular, pero no necesariamente determinan un diagnóstico,⁶ y los límites de decisión o valores de corte son "alertas" para el diagnóstico médico; de aquí que para los médicos sean de mayor utilidad estos últimos y son los que se están manejando en las normas en cuestión.

En este sentido, mucho se ha discutido sobre la pertinencia de los valores de referencia, si no son de utilidad para el diagnóstico ¿para qué incluirlos en los formatos de reporte de resultados?, pues porque son una descripción de la población usuaria del laboratorio y de la metodología utilizada, estandarizada por supuesto, para obtenerlos. Los valores de referencia son una guía de los que se podrían considerar "normales" o sin patología, en la población usuaria, pero el hecho de encontrarse fuera de ellos no indica una enfermedad, simplemente que el valor obtenido no está dentro del 95% de la población con la que se calcularon. Es por ello que no es válido utilizar los valores de referencia reportados en los insertos de las casas comerciales, ya que fueron obtenidos, la mayoría de las veces, de poblaciones muy diferentes a las usuarias del laboratorio.

Los valores de corte clínico son más generalizables. Han sido obtenidos por estudios cuidadosamente diseñados para poder establecer un valor que permita una decisión médica para seguir un tratamiento, como la cohorte de Framingham, de donde han emanado todos los factores de riesgo para enfermedad cardiovascular, incluyendo los valores de colesterol, triglicéridos y HDL-colesterol.

Las normas oficiales mexicanas para diabetes mellitus y dislipidemias han tomado estos criterios internacionales, que, aunque han sido obtenidos de poblaciones diferentes a la nuestra, han demostrado

* Prof. de Bioquímica Clínica de la Facultad de Estudios Superiores, Zaragoza, Universidad Nacional Autónoma de México.
E-mail: masanrod@yahoo.com.mx

ser reproducibles en cualquier población. Se manejan en ambas normas valores recomendables o ideales para que los individuos se mantengan en buena salud, lejos de la enfermedad, pero no son valores de referencia.

Para el caso particular de diabetes mellitus, el valor de corte de glucosa sanguínea en ayunas de 126 mg/dL¹ no es indicativo de la enfermedad, sino de una alta posibilidad de desarrollarla. Este valor está muy cercano a muchos de los valores de referencia obtenidos para diferentes poblaciones en el país, en donde el límite superior se establece como 110 mg/dL, por lo que se requiere de un método de cuantificación lo suficientemente confiable y estandarizado como para poder discriminar entre estos dos valores sin correr el riesgo de proporcionar un resultado falsamente positivo. La razón por la que la Asociación Americana de Diabetes (ADA) ha propuesto este límite de decisión es tener una mayor probabilidad de detectar la enfermedad tempranamente.

Con relación a las dislipidemias, los valores propuestos para triglicéridos son los que han desatado alguna controversia. Los triglicéridos son muy dependientes de la dieta y en varios lugares de la República Mexicana las dietas son ricas en grasas neutras, lo que hace que el límite superior de los valores de referencia sea 200 mg/dL o un valor muy cercano a él. De acuerdo a la norma,² el valor recomendable para triglicéridos es de 150 mg/dL y se considera hipertrigliceridemia cuando el resultado es mayor a 200 mg/dL, pudiendo ser 201 mg/dL. Esto hace que los laboratorios clínicos tengan esta técnica de determinación perfectamente estandarizada, desde la concientización del paciente de seguir las indicaciones de ayuno y dieta previa a la toma de la muestra sanguínea hasta el método analítico.

Aun con esto, en algunas poblaciones puede haber un traslape entre los valores de referencia y el límite de decisión médica, y es aquí en donde está la controversia ¿qué hacer en esos casos? Esa decisión le corresponde al médico, pues él tiene todo el cuadro clínico para poder tomar una decisión de proporcionar un tratamiento o no. A nosotros como profesionales del laboratorio clínico nos corresponde proporcionar un resultado que sea confiable.

Por lo tanto, en los informes de laboratorio debemos seguir incluyendo los valores de referencia, pues así lo indica la norma,³ pero si se quiere proporcionar una ayuda diagnóstica, se podrían anexar los valores de corte clínico que se indican en las NOM-015-SSA2-1994 y NOM-037-SSA2-2002, especificando que son límites de decisión médica.

REFERENCIAS

1. *Diario Oficial de la Federación*. Modificación a la norma NOM-015-SSA2-1994, para la prevención, tratamiento y control de la diabetes mellitus en la atención primaria. México, D.F. 18 de enero del 2001.
2. *Diario Oficial de la Federación*. NOM-037-SSA2-2002, para la prevención, tratamiento y control de las dislipidemias. México, D.F. 21 de julio del 2003.
3. *Diario Oficial de la Federación*. NOM-166-SSA1-1997, para la organización y funcionamiento de los laboratorios clínicos. México, D.F. 13 de enero del 2000.
4. Solberg HE. International Federation of Clinical Chemistry (IFCC). Scientific Committee, Clinical Section. Expert Panel on Theory of Reference Values and International Committee for Standardization in Haematology (ICSH), Standing Committee on Reference Values. Approved recommendation (1986) on the theory of reference values. Part 1. The concept of reference values. *Clin Chim Acta* 1987; 165: 111-8.
5. Henny J. Reference values: from philosophy to a tool for laboratory medicine. *Clin Chem Lab Med* 2004; 42: 686-91.
6. Klee GG. Clinical interpretation of reference intervals and reference limits. A plea for assay harmonization. *Clin Chem Lab Med* 2004; 42: 752-7.