

Intervalo de valores posibles y la norma ISO 15189

Mercedes Casado Río
María Elena Pérez Contreras
Iván Suárez Vega
Xavier Fuentes Arderiu

Laboratori Clínic
IDIBELL—Hospital Universitari de Bellvitge
L'Hospitalet de Llobregat
Cataluña, España

La norma ISO 15189:2003 para la acreditación del laboratorio clínico (1), en el punto (m) del apartado 5.5.3, exige que en la descripción de los procedimientos de medida de las magnitudes biológicas conste el intervalo de los resultados posibles del análisis practicado (“*reportable interval of patient examination results*” en el original inglés). La utilidad de este intervalo se deduce del punto B.5.6 en el anexo B de esta norma, que dice: “todos los datos introducidos [en el sistema de información] se tendrían que verificar respecto a un intervalo de valores predefinidos para un análisis concreto, para detectar resultados absurdos o imposibles antes de la aceptación final y creación del informe de laboratorio por el sistema informático”. Sin embargo la norma no define *resultado imposible* o *resultado absurdo*.

Partiendo de la mencionada falta de definiciones, se podría asumir que un resultado imposible o absurdo es un resultado incompatible con la vida. En el ser humano se producen una multitud de procesos físicos y químicos en los cuales están implicadas muchas magnitudes biológicas, los valores de las cuales varían, en un grado diverso, tanto entre las personas como dentro de cada persona. En las personas enfermas los valores de algunas de estas magnitudes varían más que en las personas sanas (variabilidad nosológica), aunque la amplitud del intervalo de valores que puede tener una magnitud biológica es limitada, ya que no todos los valores son compatibles con la vida. En cualquier caso no existe un límite nítido para cada magnitud biológica entre los resultados compatibles con la vida y los que no lo son, por lo que no se puede definir un intervalo de resultados posibles.

Como lo que interesa realmente, según la norma mencionada, es que un laboratorio clínico no dé ningún resultado absurdo o imposible, una manera de suplir la falta de un intervalo de resultados posibles es sustituir el concepto de resultado imposible (o absurdo) por el de *resultado inverosímil*, entendido como un *resultado que tiene una probabilidad pequeña de corresponder a un paciente*. Partiendo de este concepto, para cada magnitud biológica se pueden establecer dos límites —uno alto y uno bajo— que determinen cuando un resultado se considera inverosímil.

Estos límites que determinan los resultados inverosímiles se pueden definir como los percentiles que excluyen un porcentaje concreto de los resultados de los pacientes obtenidos y validados en un periodo determinado (2), aunque la selección de los percentiles, y por lo tanto del porcentaje de resultados excluidos, es arbitraria.

Cuando un resultado obtenido en un paciente se considera inverosímil, es necesario extremar el rigor del proceso de validación de resultados. Si no se consigue encontrar ninguna causa que justifique no validar el resultado, y por lo tanto no entregarlo a quien lo ha solicitado, en el informe del laboratorio clínico este resultado tiene que ir acompañado de una nota que diga que aunque se trata de un resultado inverosímil no se ha podido demostrar que sea un resultado erróneo.

En la Tabla 1 se muestran, para diferentes magnitudes biológicas, los resultados más alto y más bajo no aberrantes obtenidos en nuestro laboratorio entre enero de 2003 y diciembre de 2005 para todo tipo de pacientes hospitalizados y ambulatorios, pero no urgentes. Los sistemas de medida utilizados son el Modular Analytics o el Elecsys 20210 (Roche Diagnostics, Barcelona). Para detectar los posibles valores aberrantes hemos utilizado la prueba de Dixon simplificada (3).

Estos límites pueden ser utilizados por todos los usuarios de estos analizadores y los de otros que tengan unas características metrológicas similares.

Bibliografía

1. International Organization for Standardization. Medical laboratories — particular requirements for quality and competence. ISO 15189. Geneva: ISO; 2003.
2. Suárez-Vega I, Fuentes-Arderiu X. Reportable interval of patient examination results and ISO 15189. Clin Chem Lab Med 2005; 43:1278

Tabla 1. Percentiles que pueden determinar los resultados inverosímiles de diversas magnitudes biológicas y número de datos utilizado en la estimación. [En la descripción de las magnitudes biológicas, independientemente de que las medidas se hagan en suero o en plasma con diversos tipos de anticoagulante, se utiliza el sistema plasma, ya que es este sistema el que tiene importancia desde el punto de vista fisiopatológico.] n = número de datos; x = fractil.

Magnitud	n	$x_{0,05}$	$x_{99,5}$	$x_{0,005}$	$x_{99,95}$	$x_{0,00005}$	$x_{99,99995}$
LPI—Adenosina-desaminasa; c.cat.	491	0,034	1,80	0,03	3,16	0,03	3,47
Srm—Alanina-aminotransferasa; c.cat.	51525	0,12	5,26	0,06	28,78	0,01	72,19
Srm—Albumina; c.masa.	125958	20	50	14	53	6	63
Pac(Uri)— Excreción de albúmina; c.masa (24h)	6362	2,24	4371	0,78	9239	0,62	7428
Srm— α -Amilasa pancreática; c.cat.	13112	0,13	36	0,05	131,18	0,02	186
Uri— α -Amilasa pancreática; c.cat.	119	0,10	143	0,08	146,3	0,08	146,7
Srm—Antígeno carcinoembrionario; c.masa.	8536	0,2	1165	0,2	8645	0,2	98316
Srm—Antígeno específico de la próstata; c.masa.	16563	0,1	205,4	0,1	1727,8	0,01	4009,5
Srm—Antígeno específico de la próstata (libre); c.masa.	915	0,05	0,43	0,028	0,516	0,027	0,517
Srm—Antígeno específico de la próstata (libre)/ Antígeno específico de la próstata; cocient.masa.	497	0,046	0,403	0,027	0,494	0,027	0,514
Srm—Antígeno CA-15-3; c.sust.arb.	3989	5,25	1694	4,18	8458	1,04	8905
Srm—Antígeno CA 19-9; c.sust.arb.	8503	0,711	28038,5	0,608	100000	0,6	100000
Srm—Antígeno CA 125; c.sust.arb.	6075	4,3	2527	2,4	15668	0,6	21334
Srm—Apolipoproteína A-I; c.masa.	2730	0,7	2,3	0,34	3,13	0,25	3,65
Srm—Apolipoproteína B; c.masa.	2410	0,42	1,91	0,26	2,40	0,24	2,66
Srm—Aspartato-aminotransferasa; c.cat.	75158	0,17	8,59	0,11	57,88	0,04	195,12
Srm—Bilirubina(esterificada); c.sust.	24851	1	256,8	1	474	0,1	616,5
Srm—Bilirubina; c.sust.	61925	3	178	2	503	1	866
Srm—Calcio(II); c.sust.	110783	1,77	2,73	1,5	3,2	1,03	4,66
Pac(Uri)— Excreción de calcio(II); c.sust (24h)	2269	0,08	17,1	0,02	28,03	0,014	34
Pac(Uri)— Excreción de citrato; c.sust (24h)	249	0,07	20,22	0,007	702	0,06	7,748
Srm—Carbamazepina; c.masa.	1592	0,69	13,65	0,22	17,43	0,2	18,7
San—Ciclosporina; c.masa.	1382	25	662	10	1382	8	1953,5
Srm—Cloruro; c.sust.	5575	89	124	82	135	77	151,6

Magnitud	n	x _{0,05}	x _{99,5}	x _{0,005}	x _{99,95}	x _{0,00005}	x _{99,99995}
Pac(Uri)— Excreción de cloruro; c.sust (24h)	9429	7,44	425	2,14	608,4	0,57	754,37
Srm—Colesterol; c.sust.	138738	1,91	8,7	1,2	12,5	0,55	24,1
Srm—Colesterol de HDL; c.sust.	22665	0,51	2,87	0,21	3,67	0,15	5,46
Srm—Colinesterasa; c.cat.	120	30	244,8	4,78	245,8	2	246
Srm—Creatina-cinasa; c.cat.	5751	0,18	156,6	0,1	692	0,08	943
Srm—Creatinino; c.sust.	65141	40	688,30	30	1062	18	1294
Pac(Uri)— Excreción de creatinino; c.sust (24h)	12886	0,96	27,33	0,084	48,53	0,01441	75,014
Srm—Digoxina; c.masa.	2356	0,15	3,80	0,14	6,92	0,04	7,08
Ren—Depuración de creatinino; caudal vol (24h).	6408	0,068	3,68	0,013	5,73	0,003	6,67
Srm—Factores reumatoidales; c.sust.arb.	8479	3,7	839,7	3	1725	3	1785,2
Srm—Fenitoína; c.masa.	1234	0,6	38	0,4	40	0,2	40
Srm—Fenobarbital; c.masa.	776	0,5	49,2	0,32	66,2	0,2	68,5
Srm—Ferritina; c.masa.	29252	3	11271	4,5	30951	3	84733
Srm—Hierro; c.masa.	46336	2	42	1	58	1	83
Srm— α -Fetoproteína; c.masa.	11656	0,64	3046	0,61	115041	0,605	121000
Ren—Filtrado glomerular; Caudal vo. (equación MDRD)	932	6,23	167	4,60	211,31	4,4	215,68
Srm—Fosfato; c.sust.	34358	0,47	2,78	0,26	3,84	0,13	6,96
Pac(Uri)— Excreción de fosfato; c.sust (24h)	2649	0,4	70,7	0,07	31,10	0,06	92,74
Srm—Fosfatasa alcalina; c.cat	121687	0,5	8,2	0,4	23,33	0,2	54,4
Srm—Glucosa; c.sust.	2595	3,7	18,52	2,41	24,48	2,12	24,71
Srm— γ -Glutamyltransferasa; c.cat.	125899	0,12	3,16	0,08	37,01	0,02	71,06
Srm—Haptoglobina; c.masa	640	0,2	6,7	0,2	8,11	0,2	8,4
Pla—Homocisteína; c.sust.	9415	3,07	41,6	2,12	92,9	2	123,15
Srm—Ion litio; c.sust.	352	0,14	1,82	0,09	3,15	0,08	3,42
Srm—Ion potasio; c.sust.	219019	2,76	6,63	2,50	7,34	2,40	8,27
Pac(Uri)— Excreción de ion potasio; c.sust (24h)	15219	6,25	155,4	1,32	350	0,13	463,58
Uri—Ion potasio; c.sust.	181	5,24	106,08	2,81	117,83	2,54	119,12
Srm—Ion sodio; c.sust.	115103	129	148,2	121,53	166,47	114	169
Pac(Uri)— Excreción de ion sodio; c.sust (24h)	15480	4,66	413,3	1,54	700	0,85	1035,76
Uri—Ion sodio; c.sust.	181	10	165,03	10	181,47	10	183,3
Srm—L-Lactato-deshidrogenasa; c.cat.	26487	1,6	24,4	1,2	87,45	1	163,86
Srm—Lipoproteína(a); c.masa.	1468	0,06	3,08	0,01	4,13	0,01	4,23
Srm—Magnesio(II); c.sust.	5905	0,45	1,6	0,22	2,21	0,097	3,10
Pac(Uri)— Excreción de magnesio(II); c.sust (24h)	371	0,12	9,7	0,02	10,4	0,06	10,41
Pla—Micofenolato; c.masa.	2816	0,5	11,4	0,34	14,76	0,1	17,4
Srm— β 2-Microglobulina; c.masa.	5770	1	62	0,7	93,5	0,5	105,9
Pac(Uri)— Excreción de oxalato; c.sust (24h)	331	73,8	3155	50,4	4084	48	4100

Magnitud	n	x_{0,05}	x_{99,5}	x_{0,005}	x_{99,95}	x_{0,00005}	x_{99,99995}
Srm—Peptidil-dipeptidasa A; c.cat	2235	0,02	2,89	0,01	6,71	0,01	7,29
Srm—Proteína; c.sust.	53675	41	90	32	108	23	157
Pac(Uri)— Excreción de proteína; c.masa (24h)	16441	0,042	10,3	0,015	23,26	0,01	25,44
Srm—Proteína C reactiva; c.masa.	35916	1	416,8	1	542,8	1	597,8
San—Sirolimus; c.masa.	534	1,53	28,56	1,42	32	1,4	32,3
San—Tacrolimus; c.masa.	1480	1,7	25,6	1,1	33,3	0,5	46
Srm—Teofilina; c.masa.	187	0,94	20,9	0,81	21,35	0,6	21,4
Srm—Transferrina; c.masa (CRM 470).	9233	5,7	59,7	8,8	51,8	1,7	72,1
Srm—Triacilglicerol-lipasa; c.cat.	823	0,12	60,6	0,07	87,82	0,06	92,69
Srm—Triglicérido; c.sust.	27836	0,4	8,98	0,3	23,46	0,1	51
Srm—Urato; c.sust.	102818	84	738	49	960	1	1286
Pac(Uri)—Excreción de urato; c.sust (24h)	2209	0,117	7,95	0,014	11	0,005	11,1
Srm—Urea; c.sust.	90211	1,8	34	1	47	0,4	64,8
Uri—Urea; c.sust.	181	10,47	546,08	9,23	606,71	9,09	613,4
Pac(Uri)— Excreción de urea; c.sust (24h)	13106	21,2	858	2,3	1168	0,44	1285
Srm—Valproato; c.masa.	2076	0,7	129	0,7	148	0,7	167
Srm—Vancomicina; c.masa.	295	2,2	61,4	2,1	68	2	69