

Sociedad Española de Química Clínica, Comité Científico
Comisión Valores de Referencia

Concepto de valores de referencia en Química Clínica

J.M. Queraltó⁽¹⁾ (Presidente), F. Antoja, M. Cortés, M.V. Doménech, J. Fuentes,
M.J. Llagostera, J. Ordóñez, F. Ramón, I. Rojo⁽²⁾

Documento A
15 de Diciembre, 1982

1. Introducción

1.1. La Química Clínica estudia los constituyentes químicos orgánicos e inorgánicos, tanto de origen endógeno como exógeno, de los seres vivos. El objetivo primordial de la Química Clínica es la detección de las variaciones en estos constituyentes originadas por la propia actividad fisiológica o por circunstancias patológicas, aportando una serie de valores cuantitativos, con fines preventivos, diagnósticos y de control de tratamiento. Estos valores deben ser interpretados en relación a valores similares obtenidos en condiciones fisiológicas.

1.2. Los valores obtenidos en condiciones fisiológicas pueden estar sometidos a variaciones de origen genético, constitucional o ambiental, así como a las introducidas por la administración de medicamentos u otros agentes terapéuticos.

1.3. Al ser competencia del laboratorio de Química Clínica la producción e interpretación de valores analí-

ticos, le corresponde el establecimiento de valores de referencia en función de la población a la que presta sus servicios y de la metodología que utiliza. Es imprescindible para la correcta obtención e interpretación de los valores de referencia el conocimiento y la descripción meticulosa de todos los factores capaces de introducir variaciones, particularmente las descritas en 1.2.

1.4. El propósito de la Comisión Valores de Referencia a través de éste y siguientes documentos, es definir y difundir la filosofía y procedimientos que conforman la Teoría de Valores de Referencia, de acuerdo con las directrices del Expert Panel on the Theory of Reference Values (EPTRF) de la International Federation of Clinical Chemistry (IFCC), con el fin de promover una mejor comprensión de los valores de referencia y mejorar la interpretación de los resultados obtenidos en el laboratorio de Química Clínica.

2. Definiciones

2.1. Individuo de Referencia

Es un individuo seleccionado con fines de comparación mediante unos criterios definidos en cada caso.

2.2. Población de Referencia

Es el conjunto de todos los posibles Individuos de Referencia.

(1) Servicio de Bioquímica. Hospital de la Santa Cruz y San Pablo, Avda. San Antonio M. Claret, 167, Barcelona (25)

(2) Miembros anteriores: M.J. Alsina, L.M. Alvarez, R. Areal, A. Salas.

2.3. Muestra de Referencia

Es un subconjunto de la Población de Referencia constituido por el número adecuado de individuos para que sea representativo de dicha Población de Referencia.

2.4. Valor de Referencia

Es el valor de una magnitud obtenida en un Individuo de Referencia que forma parte de la Muestra de Referencia.

2.5. Distribución de Referencia

Es la distribución de probabilidad de los Valores de Referencia.

2.5.1. Las hipótesis y los parámetros estadísticos de la distribución de probabilidad de la Población de Referencia se comprobarán y calcularán a partir de la Distribución de Referencia con los métodos estadísticos apropiados.

piados.

2.6. Límite de Referencia

Es aquel valor de la Distribución de Referencia que excluye, con una probabilidad determinada, una fracción de dicha Distribución.

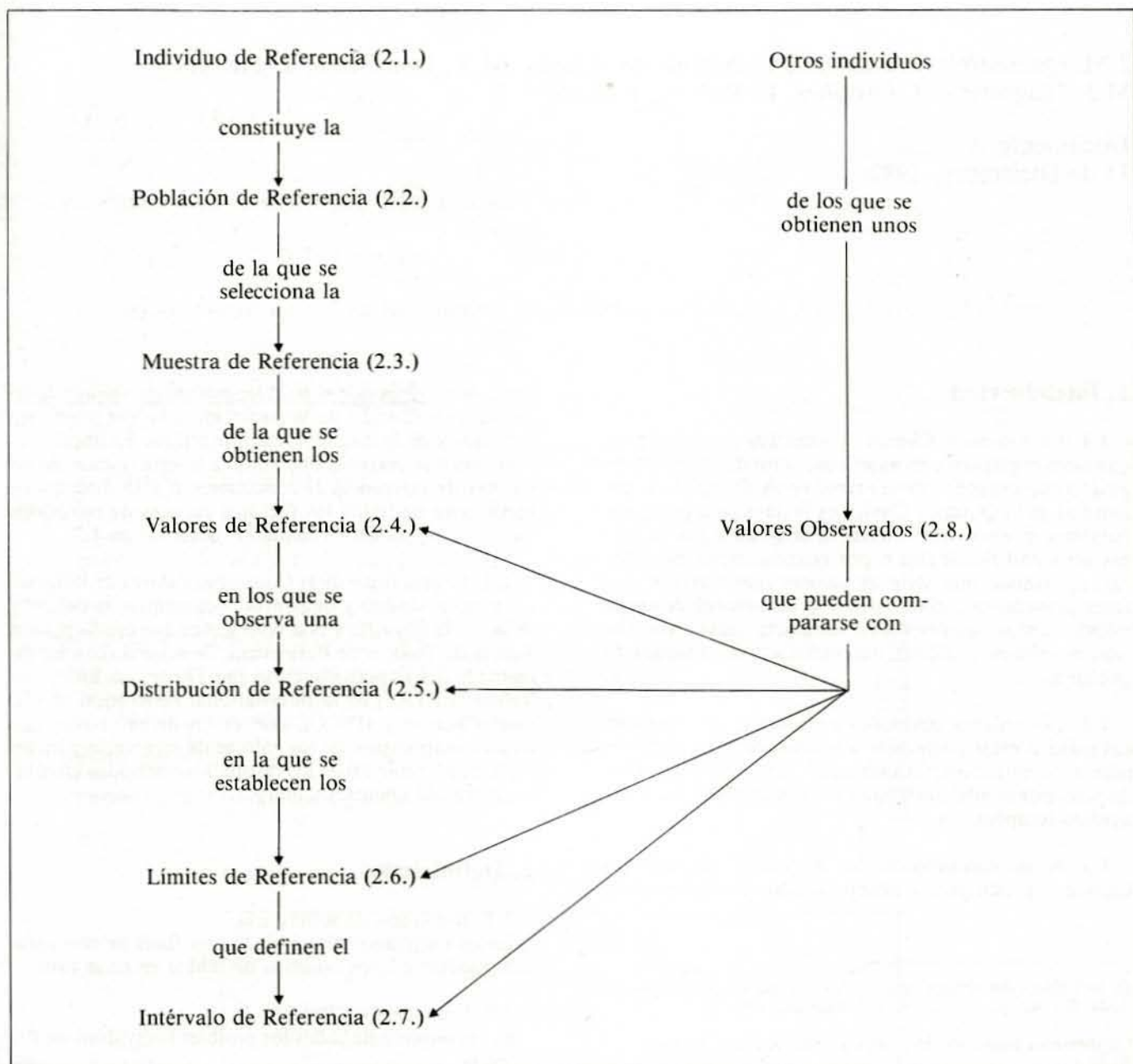
2.7. Intervalo de Referencia

Es el intervalo de la Distribución de Referencia que queda comprendido entre los Límites de Referencia, incluyéndolos a ambos.

2.8. Valor observado

Es el valor de una magnitud obtenido en un individuo determinado. Los Valores Observados pueden ser comparados con los Valores, Distribuciones, Límites o Intervalos de Referencia.

2.9. Las relaciones existentes entre estos conceptos pueden esquematizarse de la forma siguiente: (Figura 1).



3. Producción de Valores de Referencia

En la producción de Valores de Referencia deberá tenerse en cuenta:

3.1. Los criterios de salud que caracterizan a los Individuos de Referencia, y que por tanto constituyen los criterios de inclusión en la Muestra de Referencia.

3.2. Los factores de variación biológica que eventualmente puedan exigir la estratificación de la Muestra de Referencia, estimando Valores de Referencia para cada grupo.

3.3. Un control riguroso y continuo de la calidad analítica utilizada.

3.4. La aplicación de métodos estadísticos apropiados en la obtención de los Valores de Referencia.

4. Utilización de los Valores de Referencia

4.1. La Teoría de Valores de Referencia tiene como finalidad establecer normas que permitan producir valores frente a los que puedan compararse cualquier resultado obtenido en el laboratorio.

Bibliografía

Alström T, Gräsbeck R, Hjelm M, Skandsen S. Recommendations concerning the collection of Reference Values in clinical chemistry and activity reports by the committee on Reference Values of the Scandinavian Society for Clinical Chemistry and Clinical Physiology. *Scand J. Clin. Lab. Invest.* 1975; 35 (Suppl. 144): 1-44.

Alström T. Evaluation and nomenclature of the reference Value concept. En: Gräsbeck R, Alström T, eds. *Reference Values in Laboratory Medicine. The current state of the art.* Chichester: J. Wiley, 1981: 3-13.

Abbey H. Medical statistics. En: Halstead JA, ed. *The laboratory in clinical medicine. Interpretation and applications.* Philadelphia: WB Saunders, 1976: 6-10.

Amador E. Health and Normality. *J. Am. Med. Assoc.* 1975; 232: 953-955.

Büttner H, Hansert E, Stamm D. Assessment of results. En: Bergmeyer HU, ed. *Methods of enzymatic analysis.* 2ª ed. Nueva York: Academic Press-Verlag Chemie, 1974: 381-395.

Colombo JP. Reference values. En: Richterich R, Colombo JP, eds. *Clinical chemistry. Theory, Practice and Interpretation.* Chichester: J. Wiley, 1981: 64-70.

Commission Valeurs de Référence de la Société Française de Biologie Clinique. Le concept de Valeurs de Référence en biologie clinique. *Ann. Biol. Clin.* 1981; 39: 381-384.

Dybkaer R. Concepts and nomenclature in theory of Reference Values. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 1972; 29 (Suppl. 126): 19.

Dybkaer R, Gräsbeck R. Theory of Reference Values. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 1973; 32: 1-7

Expert Panel on Theory of Reference Values de la International Federation of Clinical Chemistry. The concept of reference values. *Clin. Chim. Acta* 1978; 87: 459F-465F.

Gräsbeck R. Terminology and biological aspects of reference values. En: Benson ES, Rubin M. *Logic and economics of clinical laboratory use.* Nueva York: Elsevier, 1978: 77-91.

Gräsbeck R. Health as seen from the laboratory. En: Gräsbeck R, Alström T, eds. *Reference Values in Laboratory Medicine. The current state of the art.* Chichester: J. Wiley, 1981: 17-24.

Gräsbeck R. Types of reference groups. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 1972; 29 (Sup. 126): 19.

Gräsbeck R. Reference value philosophy. *IFCC Newsletter* 1977; 16: 4-6.

Gräsbeck R, Dybkaer R, Winkel P. Relating observed values to reference values. *Ann. Biol. Clin.* 1978; 36: 193.

Gräsbeck R, Solberg HE. Can reference values be properly used? *Clin. Chem.* 1981; 27: 1795-1796.

Henry RJ, Reed AH. Normal values and the use of laboratory results for the detection of diseases. En: Henry RJ, Cannon DC, Winkelman JW, eds. *Clinical Chemistry, principles and techniques.* 2ª ed. Hagerstown: Harper and Row 1974: 343-371.

Herrera L. The precision of percentiles in establishing normal limits in medicine. *J. Lab. Clin. Med.* 1958; 52: 34-42.

Hoffman RG, Waid ME. Standardized uses of patient's test. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 1972; 29 (Suppl. 126): 19.

Klee GG. Toward more effective use of laboratory results in differential diagnosis. En: Hamburger HA, Batsakis JG, eds. *Clinical Laboratory Annual, volume 1.* Nueva York: Prentice Hall 1982: 119-146.

MacCammon RW. The concept of normality. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 1966; 134: 559-562.

Martin HF, Gudzinowicz BJ, Fanger H. Normal values in clinical chemistry: A guide to statistical analysis of laboratory data. Nueva York: Marcel Dekker 1975.

Ratto LA, Yantorno C. Criterios de normalidad. I Límites de los valores normales. *Sangre* 1974; 19: 217-221.

Siest G. Health screening in producing reference values. *IFCC Newsletter* 1977; 16: 6-7.

Simonson E. The concept and definition of normality. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 1966; 134:541-558.

Skandsen S. Finding the "reference" human subject. *IFCC Newsletter* 1977; 16: 6

Spandrio L. Sulla qualità della produzione dei risultati del laboratorio: valori di riferimento e refertazione. *Notiziario Soc. Ital. Biol. Clin.* 1982; 6: 817-826.

Strike PW. Clinical reference values. En: *Medical laboratory statistics.* Bristol: J. Wright 1981: 51-65.

Sunderman FW. Current concepts of "normal values", "reference values", and "discrimination values" in clinical chemistry. *Clin. Chem.* 1975; 21: 1873-1877.

Tadano J. The current concepts of "normal values" and "clinical reference values" in the clinical laboratory. *Tokai J. Exp. Clin. Med.* 1980; 5: 251-262.

Williams GZ. The nature and use of individual person's reference limits in clinical chemistry. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 1972; 29 (Suppl. 126): 19.

Winkel P, Statland BE. Reference values. En: Henry JB, ed. *Todd-Sandford-Davidsohn: Clinical diagnosis and management by laboratory methods.* 16ª ed. Philadelphia: WB Saunders 1979: 29-52.

Wooton IDP. Normal or reference values. En: *Microanalysis in medical biochemistry.* 5ª ed. Edinburgh: Churchill-Livingstone 1974: 1-11.

Worth HGJ. What is biochemical normality? *Clin. Chem. Newsletter* 1982; 2: 83-87.

Yantorno CE, Ratto LA. Criterios de normalidad. II Límites entre normalidad y patología. *Sangre* 1974; 19: 221-225.

Zender R. Valeurs normales ou valeurs frequents? *Ann. Biol. Clin.* 1970; 28: 15-16.