

Valor discriminant, interval de referència i interval terapèutic

Eduard Clot Silla, Georgia Simon, Ana Argudo Ramírez
Laboratori Clínic
IDIBELL—Hospital Universitari de Bellvitge
L'Hospitalet de Llobregat

El llenguatge és el principal vehicle de transmissió de coneixements i, per tant, esdevé una eina fonamental en la comunicació dels nous avenços científics. Degut a certes particularitats intrínseques de l'àmbit científic, cal que el llenguatge emprat per a aquesta transmissió de nous coneixements hagi de tenir com a característica bàsica que sigui inequívoc. Si el llenguatge científic és inequívoc, es garanteix una de les característiques fonamentals de la ciència, la reproductibilitat i comprensió dels resultats obtinguts mitjançant l'aplicació del mètode científic. No obstant els extraordinaris avenços de la ciència en els últims decennis, a la bibliografia científica encara es poden trobar termes que s'utilitzen de forma incorrecta.

A continuació comentarem alguns dels conceptes relacionats amb el laboratori clínic que s'utilitzen de forma errònia.

Un concepte que convé clarificar és el de *valor discriminant*, també anomenat *punt de tall* o *valor de decisió*. Un valor discriminant és aquell valor prèviament establert d'una magnitud biològica amb el qual són comparats els resultats de mesura d'aquesta magnitud. Mitjançant aquesta comparació, és possible classificar l'individu en un de dos possibles estats, per exemple positiu o negatiu, portador o no portador, malalt o sa, entre d'altres. Quant a l'obtenció dels valors discriminants, existeixen diverses formes d'establir-los. Una d'elles és la utilització d'un dels dos límits de referència biològics obtinguts mitjançant l'elaboració d'interval de referència biològics, com podria ser, per exemple, el cas del límit superior de la concentració de ió sodi en el plasma.

Una altra forma d'obtenir un valor discriminant és, com en el cas de la concentració de colesterol en el plasma, el valor a partir del qual, segons estudis clínics i epidemiològics, existeix un augment significatiu del risc de patir malalties cardiovasculars, tot i que aquest valor està dins de l'interval de referència fisiològic de la concentració de colesterol en el plasma.

D'altra banda, és important saber que els valors discriminants no són valors fixos. Aquests valors poden variar en funció de la sensibilitat i especificitat diagnòstiques que es desitgin de la magnitud biològica. D'aquesta manera el valor numèric del valor discriminant pot ser superior o inferior a l'establert inicialment, segons les característiques de la malaltia per a la qual es realitza la mesura de la magnitud que es tracti (per exemple, la necessitat que hi hagi de

detectar més o menys positius vertaders).

Un altre dels termes encara emprat abastament és *normal*. L'any 1975, en un article publicat per Sunderman (1), ja es fa referència als problemes conceptuals que implica la definició del que és normal en l'àmbit de la ciència. En el cas particular de les ciències de laboratori clínic, el terme *normal*, tot i ser d'una gran vaguetat, s'ha instal·lat en el seu llenguatge degut a la comoditat que implica utilitzar-lo.

De fet, existeixen diversos conceptes als que moltes vegades hom s'hi refereix amb el terme *normal*, encara que és més correcte utilitzar altres termes per designar-los, com per exemple, una distribució normal, s'hauria d'anomenar *distribució de Laplace-Gauss*. Més informalment, també s'utilitza el terme *normal* per a designar quelcom que és habitual, ideal, òptim, entre d'altres. En ciències de laboratori clínic a valors de referència en lloc de parlar de valors *normals*, s'ha de parlar de *valors de referència fisiològics*.

Per estimar l'interval de referència fisiològic d'una magnitud en concret, el primer que cal fer és seleccionar una mostra representativa d'una població de referència, que hauria de constar, idealment, d'individus completament sans. Posteriorment, en les mostres obtingudes dels individus, es mesuraria la magnitud en estudi obtenint una sèrie de valors, anomenats *valors de referència*. D'aquests valors, s'estudiaria el tipus de distribució segons la qual s'organitzen i s'escollirien aquells que ocupen la fracció central que conté el 95% de tots els valors. Per tant, és important saber que hi ha un 5% dels individus de la mostra seleccionada que no entrarien dins l'interval de referència tot i ser individus sans. Els valors que delimiten l'interval de referència s'anomenen *límits de referència*. Aquests límits, en moltes ocasions s'utilitzen com a valors discriminants, ja que si el resultat d'una mesura està més enllà d'aquests límits, es pot establir una dicotomia classificadora de la mateixa manera que es fa si es té un valor discriminant d'ús universal.

En general, els intervals de referència no són universals. Cada laboratori hauria d'elaborar els intervals de referència de cadascuna de les magnituds biològiques que mesura. Només en el cas que tots els sistemes de mesura estiguessin suficientment estandarditzats podrien existir uns únics intervals de referència biològics per a cadascuna de les magnituds biològiques i ser utilitzats com a valors de referència universals.

Així doncs, en ciències de laboratori clínic, no es pot parlar de normalitat en relació a uns resultats en concret ja que, com s'ha esmentat anteriorment, la definició d'aquest concepte és massa ambigua com per recomanar el seu ús. Per tant, no hi ha resultats "normals" o "anormals", sinó resultats dins o fora de l'interval de referència.

Un altre concepte que s'utilitza, encara que és incorrecte, és el de nivells terapèutics de fàrmacs. Primer de tot, s'ha de dir que cal utilitzar el terme *concentracions* i no *nivells*, fet molt freqüent en parlar de fàrmacs en què es canvia inexplicablement de "concentracions" a "nivells". Per tant, en relació als fàrmacs cal utilitzar l'expressió *concentracions terapèutiques* o *interval*

terapèutic. Són intervals de concentracions de fàrmac que ajuden a mantenir el pacient en unes condicions en que el seu estat de salut millori o es mantingui, minimitzant els possibles riscos que es podrien donar en el cas que es sobrepassés el límit superior de l'interval terapèutic establert per a cada fàrmac, o bé no s'arribés a assolir la concentració mínima terapèutica que seria el límit inferior de l'interval terapèutic. És imprescindible saber que, conceptualment, no són ni intervals de referència ni valors discriminants, tot i que de forma similar al que passa amb els límits de referència biològics esmentats anteriorment poden utilitzar-se com a valors discriminants per classificar un pacient amb una bona o deficient optimització del tractament.

Amb aquestes línies s'ha pretès clarificar el significat i ús d'aquests termes amb la finalitat d'aconseguir un llenguatge científic més uniforme i inequívoc.

Bibliografia

1. Sunderman FW Jr. Current concepts of "normal values," "reference values," and "discrimination values," in clinical chemistry. Clin Chem 1975;21:1873-7.

Citació recomanada per a aquest document:

Clot Silla E, Simon G, Argudo Ramírez A. Valor discriminant, interval de referència i interval terapèutic. In vitro veritas 2009;10, art. 107: <www.acclc.cat/>