

## METODOLOGÍA PARA COADYUVAR DIAGNÓSTICOS MÉDICOS A PARTIR DE VALORES LÍMITES EN EXÁMENES DE LABORATORIOS.

Erasmó Rafael Salazar

Universidad de Oriente. Escuela de Ciencias. Departamento de Matemáticas. Código Postal 6101. Cumaná. Venezuela. [erasmo10464407@gmail.com](mailto:erasmo10464407@gmail.com)

### Resumen

Una de las actividades post analíticas fundamentales en el laboratorio clínico es la detección de los resultados analíticos que identifican a los pacientes en condiciones de emergencia. Esto se hace a través de la información de Valores Críticos. Estos valores indican atención clínica rápida para evitar al paciente un riesgo considerable de mortalidad. Sin embargo existen otros valores en los exámenes de laboratorios que son importantes y que no se han estudiado suficientemente en la medicina y estos son los valores con tendencia a salir del rango de normalidad, que llamaremos Valores Límites. Estos valores por experiencia médica son un indicativo de la tenencia o comienzo del desarrollo de una enfermedad en el organismo. El objetivo de este trabajo es presentar una metodología que: a través de funciones especiales, determine estos valores y presentar un estudio estadístico de estos Valores Límites. También se exhibe una propuesta sobre la presentación de los exámenes de laboratorios. Se encontró que identificar los Valores Límites y realizar inferencias sobre la posibilidad del desarrollo de una enfermedad en el tiempo es de gran ayuda para los especialistas de la medicina en sus diagnósticos.

**Palabras Claves:** Exámenes de laboratorios, Método de diagnóstico, Perfiles de laboratorios, Probabilidad, Rango de normalidad, Valores límites.

### Abstract

#### Methodology to cooperate medical diagnoses to leave of values limits in exams of laboratories

One of the post analytical fundamental activities in the clinical laboratory is the detection of results that identify the patients under emergency conditions. This is made through the information of Critical Values. These values indicate clinical quick attention of the patient to avoid mortality risk. Other values exist in the exams of laboratories that are important and that have not been sufficiently presented in the medical literature. These are values with tendency to leave the range of normality that we will call Limit Values. Those values are indicative of having or starting the development of an illness. The objective of this work is to present a methodology that: through special functions determine those values and to present a statistical study of the Limit Values. A proposal on the presentation of laboratories analysis is given. It was found that in order to identify the Limit Values and to carry out inferences about the probability of development of an illness is of great help for the specialists in their diagnoses.

**Key Words:** Exams of laboratories, diagnosis Method, Profiles of laboratories, Probability, Range of normality, Values limits.

### INTRODUCCION.

En el campo de la medicina se emplean muchos conceptos estadísticos al adoptar decisiones relativas al diagnóstico médico. Una entidad que ayuda al médico con el diagnóstico son los exámenes de laboratorios, donde se identifica el agente causal de la enfermedad (Corona 2010), y consiste en el análisis generalmente bioquímico de diferentes líquidos corporales. En relación con la seguridad del paciente, una de las actividades post analíticas fundamentales en el laboratorio clínico es la detección y la comunicación inmediata de los resultados analíticos que identifican a los pacientes en condiciones críticas. Lundberg en 1972 acuñó el concepto de Valores Críticos por primera vez en la literatura científica como “indicadores de un estado fisiopatológico tan alejado de la normalidad que puede poner en peligro la vida del paciente si no se actúa rápidamente y para el que se pueden adoptar medidas correctivas”. Luego Lundberg en 1990 fue el primero en reflejar la importancia de comunicar a tiempo este tipo de incidencia en las determinaciones analíticas. Otros autores, como Lum (1998) o Tillman y Barth (2003), incluyeron el concepto de comunicación inmediata de estos valores con el objeto de mejorar la atención de estos pacientes. Los valores Críticos son valores umbral para los resultados analíticos de una magnitud que deben comunicarse de forma inmediata y cuando éstos son superados pone de relieve una situación patológica que requiere una necesaria e inmediata decisión médica correctiva. Los valores críticos son aquellos que requieren atención clínica rápida para evitar al paciente un riesgo considerable de morbilidad y mortalidad (Campuzano 2011). Dado un elemento de un determinado perfil de laboratorio, los Valores Críticos se encuentran en la siguiente posición en que se observa en la figura 1, donde los valores de referencia (A) es el rango de normalidad del perfil de laboratorio, Valores de decisión

(B) representan valores en el que el médico hace un llamado de atención al paciente por su enfermedad y toma una decisión en su diagnóstico, y valores atípicos (D) se refieren a resultados que pueden ser errores del laboratorio.

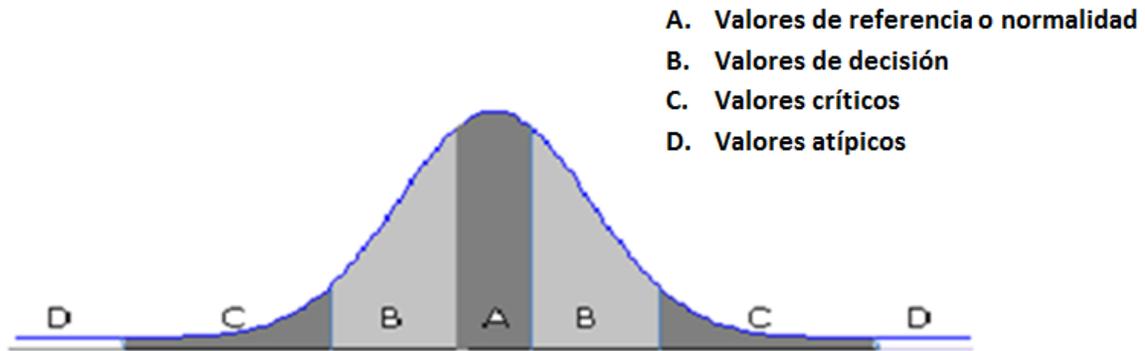


Fig. 1. Posibilidades hipotéticas del resultado de un elemento de un determinado perfil de laboratorio y su relación con las diferentes definiciones de resultados de acuerdo con los valores obtenidos: Valores de referencias (A), valores de decisión (B), valores críticos (C) y valores atípicos (D)

Existen otros valores en los exámenes de laboratorios que son importantes y no se han discutido en la literatura médica y estos son los valores con tendencia a salir del rango de normalidad que llamaremos "Valores Límites" en el rango de normalidad, los cuales se indican en la figura 2. Estos valores son importantes considerarlos en un examen de laboratorio, pues por experiencia en el ámbito médico, son un indicativo del comienzo del desarrollo o padecimiento de una enfermedad en el organismo. Estos valores en general no son tomados en cuenta en el análisis médico porque son valores que están en el rango de normalidad, pero pueden estar muy próximo a un extremo superior o inferior del rango de normalidad y pueden ser un indicativo del comienzo del desarrollo de una enfermedad en el organismo de una persona, si esto es persistente. También el estudio en el tiempo de estos valores para un perfil determinado de laboratorio, arroja más información sobre el desarrollo de ciertas enfermedades en el organismo y ayudara al especialista de la medicina a una mejor inferencia sobre alguna enfermedad del paciente. Los Valores Límites se pueden definir como valores  $r$  tales que  $|r - a| < \theta$  o  $|r - b| < \theta$ , donde  $r \in [a, b]$ ,  $[a, b]$  es el rango de normalidad de un elemento de un determinado perfil de laboratorio y  $\theta$  depende del rango de normalidad del elemento del perfil. Por ejemplo, si el rango de normalidad del elemento del perfil son números continuos entonces  $\theta = 0.1$ ; pero si el rango de normalidad del elemento del perfil son números discretos entonces  $\theta = 1$ .

Los Valores Límites pueden ser determinados definiendo funciones especiales que son aplicables para un caso de estudio de una persona con uno o más perfiles de laboratorios.

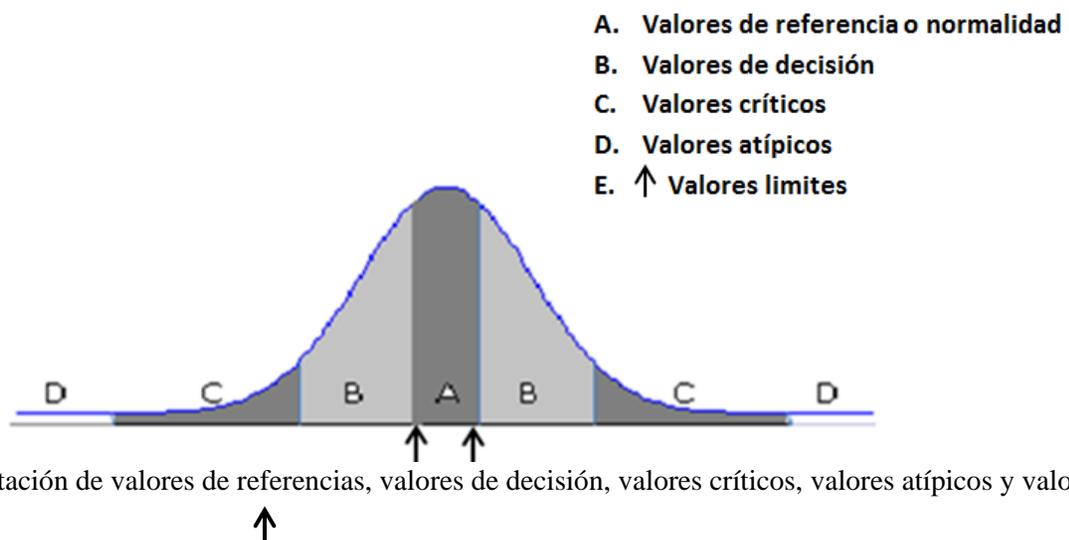


Fig. 2. Representación de valores de referencias, valores de decisión, valores críticos, valores atípicos y valores límites.

### Funciones especiales para la detección de valores límites

Para el desarrollo de este trabajo respecto a los Valores Límites, se trabajara con las siguientes funciones reales:

**Función para un elemento de un perfil**

Sea  $A = [a, b]$  el intervalo de normalidad del elemento de un perfil determinado.

Sea  $r \in A$  y  $P[r]$  un indicador de que un valor  $r$  tenga tendencia o se aproxima a algún extremo del intervalo  $A$ .  $P$  se define como:

$$P = P[r] = \begin{cases} F_1(r) & \text{si } a \leq r \leq p_m \\ F_2(r) & \text{si } p_m \leq r \leq b \\ 1 & \text{si } r \notin [a, b] \end{cases}$$

Donde,  $p_m = \frac{a+b}{2}$   $F_1(r) = \frac{p_m-r}{p_m-a}$  y  $F_2(r) = \frac{r-p_m}{b-p_m}$ .

La función  $P$  cuantifica cuando un valor  $r$  tiene tendencia o se aproxima a algún extremo del intervalo  $A = [a, b]$ . Así,  $P$  queda definida como:

$$P = P[r] = \begin{cases} \frac{p_m-r}{p_m-a} & \text{si } a \leq r \leq p_m \\ \frac{r-p_m}{b-p_m} & \text{si } p_m \leq r \leq b \\ 1 & \text{si } r \notin [a, b] \end{cases} \quad (1)$$

La gráfica de función  $P$  está dada por la siguiente Figura N° 3.

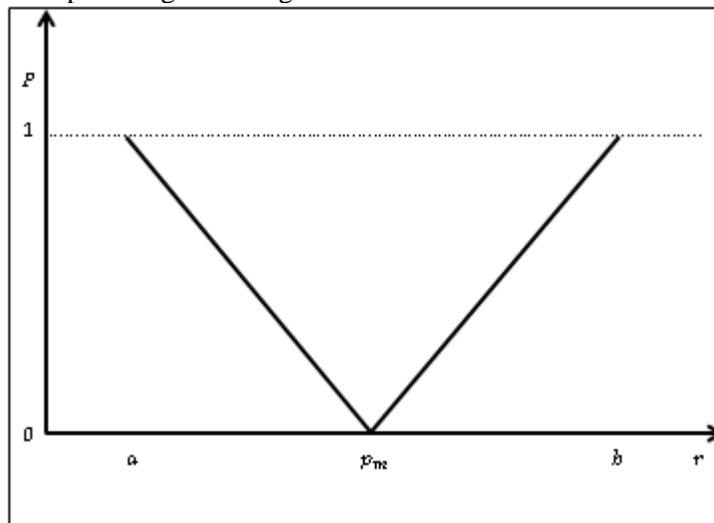


Fig. 3: Gráfica de la función P.

**Observaciones respecto a la función P**

- a)  $F_1$  es decreciente y  $F_2$  es creciente, por lo que  $F_2$  es una función de distribución de probabilidad acumulada en  $p_m \leq r \leq b$  y  $F_1$  no lo es, en  $a \leq r \leq p_m$ . Sin embargo juntas crean la función  $P$  que indica si  $r$  tiene tendencia o se aproxima a algún extremo del intervalo  $A$ .
- b) Se tiene que:  $F_1(r) = F_2(r - p_m)$  con  $p_m \leq r \leq b$ .

**Función para varios elementos y varios perfiles**

Para un paciente, se extraen muestras para obtener los resultados de los siguientes perfiles que se desean estudiar. Esto se muestra en la siguiente tabla 1.

Tabla 1: Información de resultados para varios elementos perfiles  $Y_i$ , respecto a una persona.

<b>Resultados del perfil: <math>Y_1</math></b>			
Elementos de $Y_1$ ( $A_{ij}$ )	Resultado	Unidades	Rango de Normalidad
$y_{11}$	$r_{11}$		
$\vdots$	$\vdots$		
$y_{1n_1}$	$r_{1n_1}$		
$[a_{11}, b_{11}]$			
$\vdots$			
$[a_{1n_1}, b_{1n_1}]$			
<b>Resultados del perfil: <math>Y_2</math></b>			
Elementos de $Y_2$ ( $A_{ij}$ )	Resultado	Unidades	Rango de Normalidad
$y_{21}$	$r_{21}$		
$\vdots$	$\vdots$		
$y_{2n_2}$	$r_{2n_2}$		
$[a_{21}, b_{21}]$			
$\vdots$			
$[a_{2n_2}, b_{2n_2}]$			
$\vdots$	$\vdots$		$\vdots$
<b>Resultados del perfil: <math>Y_k</math></b>			
Elementos de $Y_k$	Resultado	Unidades	Rango de Normalidad

Donde  $k$  es el número de perfiles del paciente y  $n_j$  son los números de elementos del perfil  $Y_j$ ; con  $i = 1, \dots, k$ ;  $j = 1, \dots, n_k$ ;  $n_k, k \in \mathbb{N}$  y  $A_{ij} = [a_{ij}, b_{ij}]$

Sea  $y_{i1}, \dots, y_{in_k}$  variables aleatorias relacionadas a cada elemento del perfil  $Y_i$  y  $r_{ij}$ , una observación del elemento  $j$  del perfil  $i$ .  $i = 1, \dots, k$ ;  $j = 1, \dots, n_k$  y  $n_k, k \in \mathbb{N}$ .

Además: para  $i = 1, \dots, k$  y  $j = 1, \dots, n_k$ , sean  $A_{ij} = [a_{ij}, b_{ij}] \subset \mathbb{R}$ , el intervalo  $ij$  donde se encuentra el rango de normalidad de un elemento  $j$  del perfil  $i$ .

Sea  $\mathbf{Y}_i = (y_{i1}, \dots, y_{in_k})$  un vector del perfil  $i$  tal que

$$y_{ij} : \mathbb{R} \mapsto \{0,1\}$$

$$r_{ij} \mapsto y_{ij} = \chi_{A_{ij}}(r_{ij}),$$

Donde  $i = 1, \dots, k$  y  $j = 1, \dots, n_k$  y  $\chi_{A_{ij}}(r_{ij})$  es la función característica sobre  $A_{ij}$ , es decir

$$y_{ij} = \chi_{A_{ij}}(r_{ij}) = \begin{cases} 1 & \text{si } r_{ij} \in A_{ij} \\ 0 & \text{si } r_{ij} \notin A_{ij} \end{cases}, \quad i = 1, \dots, k \text{ y } j = 1, \dots, n_k.$$

$y_{ij}$  es una función indicadora que muestra cuando se está fuera o dentro del rango de normalidad de un elemento de un perfil de laboratorio.

Definamos la siguiente función  $f$  para cada  $i = 1, \dots, k$  y  $j = 1, \dots, n_k$ ; como:

$$f: \mathbb{R}^{n_j} \mapsto \mathbb{R}$$

$$\mathbf{Y}_i \mapsto f(\mathbf{Y}_i) = \sum_{j=1}^{n_j} \chi_{A_{ij}}(r_{ij}), \quad (2)$$

$f$  sirve para determinar si un paciente está normal en un perfil de laboratorio particular.

Y definamos también la siguiente función  $g$  para cada  $i = 1, \dots, k$  y  $j = 1, \dots, n_k$  como:

$$g: \mathbb{R}^k \mapsto \mathbb{R}$$

$$\mathbf{T} \mapsto g(\mathbf{T}) = \sum_{i=1}^k f(\mathbf{Y}_i) = \sum_{i=1}^k \sum_{j=1}^{n_j} \chi_{A_{ij}}(r_{ij}), \quad (3)$$

Donde  $\mathbf{T} = (\mathbf{Y}_1, \dots, \mathbf{Y}_k)$ .

$g$  sirve para determinar si un paciente está normal en todos los perfiles de laboratorio.

Ahora, definamos también el indicador  $P$ .

$$P \left[ r_{ij}/y_{ij} = 1 \right] = \begin{cases} \frac{p_{mij}-r_{ij}}{p_{mij}-a_{ij}} & \text{si } a_{ij} \leq r_{ij} \leq p_{mij} \\ \frac{r_{ij}-p_{mij}}{b_{ij}-p_{mij}} & \text{si } p_{mij} \leq r_{ij} \leq b_{ij} \\ 1 & \text{si } r_{ij} \notin [a_{ij}, b_{ij}] \end{cases} \quad (4)$$

Donde  $P \left[ r_{ij}/y_{ij} = 1 \right]$ , cuantifica si un valor  $r_{ij}$  del elemento  $Y_{ij}$  del perfil  $Y_i$ , sale del rango de normalidad.

Además,  $p_{mij} = \frac{a_{ij}+b_{ij}}{2}$  y  $r_{ij} \in A_{ij}$  para  $i = 1, \dots, k; j = 1, \dots, n_k$ ;

Así,  $P$  es una función que indica si un valor  $r_{ij}$  del elemento  $j$  del perfil  $i$ , tiene tendencia a acercarse a algún extremo o fuera del rango de normalidad.  $A_{ij}$ .

### Tendencia a salir fuera de rango de normalidad para más de un perfil

Sea  $s \in A_{ij} = [a_{ij}, b_{ij}]$  donde  $s \rightarrow b_{ij}$  ( $s$  está muy cerca de  $b_{ij}$ ). Por la definición de  $P$  en (4) se tiene que  $P \left[ s/y_{ij} = 1 \right] \rightarrow 1$ . (Análogo para cuando  $s \rightarrow a_{ij}$ ).

Lo que implica que  $P \left[ s/y_{ij} = 1 \right] \geq 0.9$  entonces el valor  $s$  es un valor límite y por lo tanto el paciente estudiado tiene un valor  $s$  está muy cerca de los extremos o fuera del rango de normalidad de un elemento de un perfil; así el especialista de la medicina debe tomarlo en cuenta y considerarlo en su diagnóstico.

### Predicción de valores con tendencia a salir fuera del rango de normalidad en el tiempo

Consideremos la siguiente tabla 2 que indica el seguimiento en el tiempo que se le hace a un paciente para un elemento  $y_i$  de un perfil determinado  $Y$  en un tiempo  $t$ .

Tabla 2. Información de resultados de un elemento  $Y_i$  del perfil  $Y$  en el tiempo.

<b>Perfil: Y</b>				
<b>Elemento de</b>	<b>Tiempo</b>	<b>Resultado (r)</b>	<b>Unidades</b>	<b>Rango de Normalidad (A)</b>
$Y_i$	$t_1$	$r_1$		$[a, b]$
	$t_2$	$r_2$		$\vdots$
	$\vdots$	$\vdots$		
	$t_m$	$r_m$		$[a, b]$

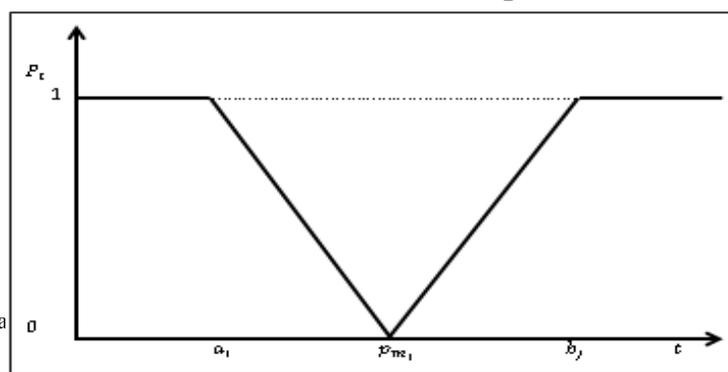
Para algún  $i = 1, 2, \dots, n. j = 1, 2, \dots, m$ .

Consideremos la siguiente función:

$$P_t[r_j] = \begin{cases} 1 & \text{si } r_j \leq a \text{ ó } r_j \geq b \\ \frac{p_m-r_j}{p_m-a} & \text{si } a < r_j < p_m \\ \frac{r_j-p_m}{b-p_m} & \text{si } p_m \leq r_j < b \end{cases} \quad (5)$$

La función  $P_t$  indica si un paciente tiene un valor  $r_j$  muy cerca a los extremos o fuera del rango de normalidad del elemento de un perfil determinado  $y_i$  en el tiempo  $t_j$  y  $p_m = \frac{a+b}{2}$

La gráfica de esta función



está dada por:

Fig. 4: Gráfica de la función  $P_t$

Ahora, dados los datos de la tabla 2 y aplicando la función (5) se tiene la tabla 3 siguiente:

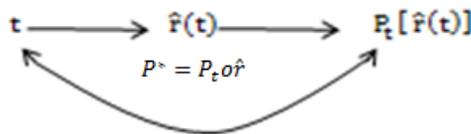
Tabla 3. Información de resultados de la medida de un elemento  $y_i$  del perfil Y en el tiempo.

Tiempo t	Resultado (r)	$P_t[r]$
$t_1$	$r_1$	$P_t[r_1]$
$t_2$	$r_2$	$P_t[r_2]$
$\vdots$	$\vdots$	$\vdots$
$t_m$	$r_m$	$P_t[r_m]$

Ahora, supongamos que las variables t y r se ajustan a una línea recta y entonces aplicando análisis de regresión lineal se obtiene la siguiente ecuación ajustada:

$$\hat{r}(t) = ct + d, \text{ con } c, d \in \mathbb{R} \text{ y } c \neq 0$$

Así, tenemos gráficamente que:



Por lo tanto obtenemos la función  $P^*(t) = (P_t \circ \hat{r})(t)$  de variable t y por medio de la cual podemos estimar el indicador de que un paciente tenga un valor r fuera del rango de normalidad en el tiempo  $t = t_{m+1}$ . Consecuentemente se tiene que:

$$P^*(t) = \begin{cases} 1 & \text{si } t \leq \frac{a_i - d}{c} \text{ ó } t \geq \frac{b_i - d}{c} \\ \frac{p_{m_i} - ct - d}{p_{m_i} - a_i} & \text{si } \frac{a_i - d}{c} < t < \frac{p_{m_i} - d}{c} \\ \frac{ct + d - p_{m_i}}{b_i - p_{m_i}} & \text{si } \frac{p_{m_i} - d}{c} \leq t < \frac{b_i - d}{c} \end{cases} \quad (6)$$

Así, la aplicación de la función  $P^*$  determinará la información al médico sobre la tendencia que tienen los valores que se toman en el tiempo, de un elemento de un perfil Y que se estudia de un paciente.

### METODOLOGÍA.

Para determinar los valores límites, el estudio de un elemento de un perfil en el tiempo y la proposición de una nueva presentación de los exámenes de laboratorios se plantea el siguiente método programable paso a paso:

Paso 1: Se considera la tabla 1 que informa los resultados de laboratorio para varios perfiles respecto a una persona:

Salazar. 2016. Metodología para coadyuvar diagnósticos médicos a partir de valores límites en exámenes de laboratorios. MedULA 25: 29-39

Paso 2: Se hacen las siguientes comparaciones y se dan resultados.

Aplicando la función g definida en (3), para  $\mathbf{T} = (\mathbf{Y}_1, \dots, \mathbf{Y}_k)$ , se tiene que:

Si  $g(\mathbf{T}) = \sum_{j=1}^k n_j$ , entonces se reporta: " **Paciente normal en todos los perfiles**".

Ahora si hay alguna anormalidad en algún perfil o en todos se tiene que:

Si  $g(\mathbf{T}) \neq \sum_{j=1}^k n_j$ , se aplica la función f definida en (2), para  $\mathbf{Y}_i = (y_{i1}, \dots, y_{in_k})$ ,  $i = 1, \dots, k$ .

Sino, entonces se considera lo siguiente:

Si  $f(\mathbf{Y}_i) = n_k$ , entonces se reporta: " **Paciente normal en perfil  $\mathbf{Y}_i$** ",  $i = 1, \dots, k$ .

Sino, entonces se considera lo siguiente:

Si  $f(\mathbf{Y}_i) < n_k$ , entonces se reporta: " **Paciente anormal en perfil  $\mathbf{Y}_i$** ",  $i = 1, \dots, k$ .

Luego, se escribe la siguiente tabla 4, donde  $y_{ij} = 0$ ;  $i = 1, \dots, k$  y  $j = 1, \dots, n_k$  la cual indica los resultados fuera de rango de normalidad en cada perfil  $\mathbf{Y}_i$ .

Tabla 4: Información de resultados fuera del rango de normalidad del perfil:  $\mathbf{Y}_i$ , respecto a una persona.

Elementos de $\mathbf{Y}_i$	Resultado	Unidades	Rango de Normalidad ( $A_{ij}$ )
$y_{it}$	$r_{it}$		$[a_{it}, b_{it}]$

Donde  $y_{it} = 0$ ;  $t = 1, \dots, m$ ;  $m \leq n_k$ .

El siguiente paso es para estudiar la tendencia en el tiempo de un elemento  $y_{ij}$  de un perfil  $\mathbf{Y}_i$ .

Paso 3: Se estudian las siguientes inferencias estadísticas

Usando la función (1) y para  $i = 1, \dots, k$  y  $j = 1, \dots, n_k$  se calculan todas las  $P \left[ \frac{r_{ij}}{y_{ij}} = 1 \right]$  y se hace la siguiente

comparación: si  $P \left[ \frac{r_{ij}}{y_{ij}} = 1 \right] \geq 0.9$ , entonces se escribe:

"  $r_{ij}$ , es un elemento del perfil  $\mathbf{Y}_i$  con tendencia fuera del rango de normalidad "

Luego, se escribe la siguiente tabla 5 que indica el (los) elemento (s) con tendencia a estar muy cerca de los extremos del rango de normalidad de un elemento de un perfil.

Tabla 5: Información de resultados con tendencia a salir fuera del rango de normalidad del perfil:  $\mathbf{Y}_i$ , para una persona.

Elementos de $\mathbf{Y}_i$	Resultado	Unidades	Rango de Normalidad ( $A_{ij}$ )
$y_{it}$	$r_{it}$		$[a_{it}, b_{it}]$

Donde  $i = 1, \dots, k$ ,  $j = 1, \dots, n_k$   $X_{it} = 0$ ;  $t = 1, \dots, m$ ;  $m \leq n_k$ .

Paso 4: en este último paso se realiza el estudio en el tiempo.

Obtenidos los datos de la tabla 2 sobre la información de resultados de un elemento  $\mathbf{Y}_i$  del perfil  $\mathbf{Y}$  en el tiempo se determina la tabla 3 de los resultados de indicadores de un elemento  $y_i$  del perfil  $\mathbf{Y}$  en un tiempo  $t$  y la función  $P_t$ , expuesta en (5). Luego se determina por regresión la función lineal de ajuste  $\hat{f}$  para luego obtener la función  $P^*$ , con la cual podemos predecir en un tiempo futuro el resultado de un elemento  $\mathbf{Y}_i$  de un perfil  $\mathbf{Y}$ .

**RESULTADOS.**

Consideremos los siguientes resultados de exámenes de laboratorio para un paciente con varios perfiles diferentes.

Tabla 7: Resultados de laboratorio de diferentes perfiles semiológicos para una persona

<b>Perfil: Bioquímica Básica ( Y<sub>1</sub> )</b>			
<b>Elementos de Y<sub>1</sub></b>	<b>Resultado</b>	<b>Unidades</b>	<b>Rango de Normalidad (A<sub>i</sub>)</b>
y <sub>11</sub> : Glicemia (Gli.)	106	mg/dl	70 - 110
y <sub>12</sub> : Urea	27	mg/dl	14 - 42.8
y <sub>13</sub> : Creatinina (Crea.)	0.7	mg/dl	0.70 - 1.50
y <sub>14</sub> : Ácido Úrico (Aco.)	6.3	mg/dl	2.50 - 7.00
y <sub>15</sub> : Colesterol (Col.)	278	mg/dl	140 - 200
y <sub>16</sub> : Triglicéridos (tri.)	148	mg/dl	0 - 150
y <sub>17</sub> : Proteínas Totales (Ptotal)	8.0	g/dl	6.60 - 8.30
<b>Perfil: Hematología Completa ( Y<sub>2</sub> )</b>			
<b>Elementos de Y<sub>2</sub></b>	<b>Resultado</b>	<b>Unidades</b>	<b>Rango de Normalidad (A<sub>i</sub>)</b>
y <sub>21</sub> : Leucocitos (Leu.)	9.5	x10 <sup>3</sup>	4.8 - 10.8
y <sub>22</sub> : Hematies (Hem.)	6.27	x10 <sup>6</sup>	4.0 - 6.0
y <sub>23</sub> : Hemoglobina (Heb)	14.2	g/dl	H: 12-18; M: 12-16
y <sub>24</sub> : Hematocrito (Hemt)	50.8	%	42.0 - 52.0
y <sub>25</sub> : V.M.C	87.8	fl	81.0 - 99.0
y <sub>26</sub> : H.C.M	28.5	pg.	27.0 - 32.0
y <sub>27</sub> : C.H.C.M	32.5	g/dl	32.0 - 36.0
y <sub>28</sub> : Plaquetas (Plt.)	382	x10 <sup>3</sup>	145.0 - 450.0
y <sub>29</sub> : Seg. Neutrófilos (S. Ne)	49	%	40.0 - 65.0
y <sub>210</sub> : Linfocitos (Lin.)	46	%	25.0 - 40.0
y <sub>211</sub> : Eosinófilos (Eos.)	5	%	0.0 - 3.0
<b>Perfil: Tiroideo (Y<sub>3</sub>)</b>			
<b>Elementos de Y<sub>3</sub></b>	<b>Resultado</b>	<b>Unidades</b>	<b>Rango de Normalidad (A<sub>i</sub>)</b>
y <sub>31</sub> : T3	2.83	pg/ml	1.4 - 4.2
y <sub>32</sub> : T4	1.16	ng/dl	0.8 - 2.0
y <sub>33</sub> : TSH	1.26	uIU/ml	0.4 - 6.0

Además, el paciente también presenta un reporte de niveles de glucosa que se le realizó por un periodo aproximado de 22 días, dejando un día intermedio sin toma de muestra de glucosa. Las mediciones se registran en la siguiente tabla 8

Tabla 8: Niveles de glucosa por 22 días

<b>Perfil: Bioquímica básica</b>											
<b>Elemento del Perfil: Glicemia</b>											
<b>Tiempo (día)</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>9</b>	<b>10</b>	<b>11</b>
<b>Ayunas (r)</b>	90	90	82	87	80	93	87	84	90	84	81
<b>Tiempo (día)</b>	<b>1</b>	<b>13</b>	<b>14</b>	<b>15</b>	<b>16</b>	<b>17</b>	<b>18</b>	<b>19</b>	<b>20</b>	<b>21</b>	<b>22</b>
<b>Ayunas (r)</b>	8	85	85	86	89	89	96	95	85	86	86

Salazar. 2016. Metodología para coadyuvar diagnósticos médicos a partir de valores límites en exámenes de laboratorios. MedULA 25: 29-39

Aplicando la teoría para valores límites, obtenemos el siguiente cuadro que resume lo que recibirá el especialista de la medicina para efectuar un mejor diagnóstico.

A partir de lo anterior, presentamos el Método de Diagnóstico, que aplicara para una persona y varios perfiles de laboratorio y el estudio de la glucosa en el tiempo.

<b>Perfil 1: Bioquímica Básica</b>				
<b><u>RESULTADOS FUERA DEL RANGO NORMALIDAD</u></b>				
<b>Elementos de perfil</b>	<b>Resultado</b>	<b>Unidades</b>	<b>Rango de Normalidad</b>	
Colesterol	278	mg/dl	140 - 200	
<b><u>RESULTADOS CON TENDENCIA A SALIR FUERA DEL RANGO DE NORMALIDAD</u></b>				
<b>Elementos de perfil</b>	<b>Resultado</b>	<b>Unidades</b>	<b>Rango de Normalidad</b>	<b>Probabilidad</b>
Creatinina	0.7	mg/dl	0.70 - 1.50	1.0
Triglicéridos	148	mg/dl	0 - 150	0.9
<b>Perfil 2: Hematología Completa</b>				
<b><u>RESULTADOS FUERA DEL RANGO NORMALIDAD</u></b>				
<b>Elementos de perfil</b>	<b>Resultado</b>	<b>Unidades</b>	<b>Rango de Normalidad</b>	
Hematíes	6.27	$\times 10^6$	4.0 - 6.0	
Linfocitos	46	%	25.0 - 40.0	
Eosinófilos	5	%	0.0 - 3.0	
<b><u>RESULTADOS CON TENDENCIA A SALIR FUERA DEL RANGO DE NORMALIDAD</u></b>				
<b>Elementos de perfil</b>	<b>Resultado</b>	<b>Unidades</b>	<b>Rango de Normalidad</b>	<b>Probabilidad</b>
No hay ninguno.				
<b>Perfil 3: Tiroideo:</b>				
<b><u>RESULTADOS FUERA DEL RANGO NORMALIDAD</u></b>				
<b>Elementos de perfil</b>	<b>Resultado</b>	<b>Unidades</b>	<b>Rango de Normalidad</b>	<b>Probabilidad</b>
No hay ninguno.				
<b><u>RESULTADOS CON TENDENCIA A SALIR FUERA DEL RANGO DE NORMALIDAD</u></b>				
<b>Elementos de perfil</b>	<b>Resultado</b>	<b>Unidades</b>	<b>Rango de Normalidad</b>	<b>Probabilidad</b>
No hay ninguno.				

Para el estudio de la glucosa en el tiempo, antes de eso aplicamos el paquete estadístico Statgraphic Plus V. 5.1, obtenemos la siguiente salida del modelo lineal de estimación de las variables  $t$  versus  $r$ .

La salida muestra los resultados del ajuste al modelo lineal para describir la relación entre  $r$  y  $t$ . La ecuación del modelo ajustado es

$$\hat{r}(t) = 1,62789t + 85,2338$$

Dado que el  $p$ -valor en la tabla ANOVA es inferior a 0.01, existe relación estadísticamente significativa entre  $r$  y  $t$  para un nivel de confianza del 99%.

El estadístico R-cuadrado indica que el modelo explica un 85,6128% de la variabilidad en  $r$ . El coeficiente de correlación es igual a 0,925272, indicando una relación relativamente fuerte entre las variables. El error estándar de la estimación muestra la desviación típica de los residuos que es 4,44041.

El error absoluto medio (MAE) de 3,16175 es el valor medio de los residuos. El estadístico Durbin-Watson (DW) examina los residuos para determinar si hay alguna correlación significativa basada en el orden en el que se han introducido los datos en el fichero. Dado que el  $p$ -valor es inferior a 0.05, hay indicio de una posible correlación serial.

Ahora usamos las formula (5) y (6) y calculamos los valores de  $P_t$  y  $P^*$  que se observan en la tabla 9.

Tabla 9: valores de la función  $P_t$  y  $P^*$

Tiempo t	Resultado (r)	$P_t[r]$	$P^*([t])$
1	96	0,3	0,156912
2	90	0	0,075518
3	82	0,4	0,0058775
4	90	0	0,087272
5	93	0,15	0,1686665
6	93	0,15	0,250061
7	95	0,25	0,3314555
8	98	0,4	0,41285
9	100	0,5	0,4942445
10	98	0,4	0,575639
11	100	0,5	0,6570335
12	106	0,8	0,738428
13	107	0,85	0,8198225
14	109	0,95	0,901217
15	115	1	0,9826115
16	117	1	1
17	118	1	1
18	119	1	1
19	108	1	1
20	112	1	1
21	120	1	1
22	121	1	1
<b>23</b>	<b>123</b>		<b>1</b>

Se observa que se estima que para el día 23 el resultado estará fuera del rango de normalidad y el resultado estimado es:

$$\hat{r}(23) = 1,62789(23) + 85,2338 = 123\text{mg/dl.}$$

Este es un valor que esta justamente fuera del límite superior del rango de normalidad.

Análisis de Regresión - Modelo Lineal $Y = a + b \cdot X$					
Variable dependiente: r					
Variable independiente: t					
Parámetro	Estimación	Error estándar	Estadístico T	P-Valor	
Ordenada	85,2338	1,95985	43,4899	0,0000	
Pendiente	1,62789	0,149221	10,9093	0,0000	
Análisis de la Varianza					
Fuente	Suma de cuadrados	GL	Cuadrado medio	Cociente-F	P-Valor
Modelo	2346,61	1	2346,61	119,01	0,0000
Residuo	394,346	20	19,7173		
Total (Corr.)	2740,95	21			
Coeficiente de Correlación = 0,925272					
R-cuadrado = 85,6128 porcentaje					
R-cuadrado (ajustado para g.l.) = 84,8935 porcentaje					
Error estándar de est. = 4.44041					

## DISCUSIÓN.

Los valores límites en el rango de normalidad del elemento de un perfil de laboratorio han sido considerados por muchos especialistas de la medicina como alertas del comienzo de un mal funcionamiento del organismo, ya que el paciente presenta reiteradamente estos valores en exámenes de laboratorio, lo cual debe llamar la atención del médico para que tome las previsiones pertinentes al caso (Gerzen 2011, Gervas 2013, Hurtado 2000, Kost y Hale 2001, Sardias *et al.* Torres y Torres 2004, Bartle 1967, Lundberg 1972, . Este trabajo, de corte descriptivo, tiene como propósito dar a conocer un método teórico para determinar puntos límites en el intervalo de normalidad de un elemento de un determinado perfil de laboratorio, en general perfiles que generan los exámenes de sangre y presentación de una metodología de un estudio en el tiempo para predecir valores. En el primer problema estudiado se observa que la creatinina y los triglicéridos pertenecientes al perfil de Bioquímica Básica tienen tendencia a salir del rango de normalidad de 1 y 0.9 respectivamente; por lo cual se traduce en alertas para el especialista de la medicina. Sobre el estudio de la glucosa en el tiempo se observa que hay una fuerte indicación a estar cerca de los extremos o fuera del rango de normalidad; por lo cual indica alertas para el especialista de la medicina.

## CONCLUSIONES.

En los momentos que vivimos nunca antes se ha encontrado tan avanzada el campo de la medicina y este trabajo es un aporte a ese campo y en particular al área de Bioanálisis donde los exámenes de laboratorios es un factor importante en el diagnóstico médico. No hay duda de que un diagnóstico médico a través de los exámenes de laboratorio que se presenten de una manera clara y comprensible, con alertas de posibles males que puedan estar desarrollándose en el organismo de una persona y con predicciones en el tiempo, viene a complementar el diagnóstico del profesional de la medicina y contribuirá a tomar una decisión más ajustada a la realidad y a la prevención de enfermedades. El método de diagnóstico presentado es claro y sencillo para el especialista de la medicina, su lectura y comprensión lo ayudará a tomar una mejor decisión en el diagnóstico de sus pacientes y más aún en situación de emergencia; por lo tanto la aplicación de la metodología para coadyuvar diagnósticos médicos a partir de valores límites en exámenes de laboratorios es de gran ayuda para el especialista de la medicina.

## REFERENCIAS.

- Campuzano G. 2011. Valores críticos en el laboratorio clínico: de la teoría a la práctica. *Rev. Med. Lab. Col.* 17: 331-380.
- Corona L. 2020. El método clínico como un método para el diagnóstico médico. Crítica a una concepción vigente. 2010. *Rev. Med. Cuba.* 8:75-78.
- Gerzen J, C. Tormey. Pathology consultation on reporting of critical values. 2011. *American Journal of Clinical Pathology.* 135:505-513.
- Gervas J. Diagnóstico. *Acta Sanitaria.* 01/03/2013. ([http://www.actasanitaria.com/actasanitaria/frontend/ desarrollo\\_noticia.jsp?idCanal=23&idContenido=17680](http://www.actasanitaria.com/actasanitaria/frontend/ desarrollo_noticia.jsp?idCanal=23&idContenido=17680)).
- Hurtado de Barrera, J. 2000. Metodología de la Investigación Holística. Fundación Sypal. Caracas.
- Kost G, Hale K. Global trends in critical values practices and their harmonization. 2001. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine.* 49:167-176.
- Lum G. 1998. Critical limits (alert values) for physician notification: Universal or medical center specific limits?. *Rev. Ann Clin Lab Sci;* 28: 261-71.
- Lundberg GD. 1990. Critical (panic) value notification: An established laboratory practice policy (parameter). *JAMA* 263: 709.
- Torres OA, Torres D. 2004. El proceso diagnóstico (Primera parte). *Rincón epidemiológico. Rev. Col. Gastro.* 19: 213-220.
- Robert G. Bartle. *The Elements of Real Analysis.* Department of Mathematics, university of Illinois. John Wiley & Sons, Inc. 1967.pp. 6-26.2-3
- Saldias P *et al.* 2007. Valor predictivo de la historia clínica y examen físico en el diagnóstico de neumonía del adulto adquirida en la comunidad. *Rev. méd. Chile.* 135:143-152.
- Tillman J, Barth JH. 2003. A survey of laboratory “critical (alert) limits” in the UK. 2003. *Rev. Ann Clin Biochem.;* 40: 181-184.

Recibido: 24 enero 2016      Aceptado: 17 mayo 2016