



EDITORIAL

Valores de referencia biológicos, acreditación y armonización

Biological reference values; accreditation and harmonisation

A principios de los años 70 se empezaba a hablar de valores de referencia (en lugar de «valores normales»), pero no se decía ni media palabra sobre armonización. También en esa época era frecuente hacer comentarios críticos sobre las facultades de medicina en las que se enseñaba a los alumnos —y se esperaba que memorizasen— los «valores normales», que debían servir para interpretar los valores medidos en cualquier laboratorio clínico, de la misma forma que se hacía, y se hace, con los valores medidos de temperatura corporal o tensión arterial para decidir sobre la existencia de fiebre o de hipertensión.

Con el paso de los años, la problemática de los valores de referencia creció enormemente hasta dar lugar a un buen número de documentos nacionales e internacionales con recomendaciones de todo tipo sobre los valores de referencia, llegando a constituirse una *teoría de los valores de referencia*, uno de los pocos cuerpos de doctrina propios de las ciencias de laboratorio clínico. Todas las recomendaciones tuvieron dos lemas, explícitos o implícitos, comunes: (I) cada laboratorio clínico debe producir sus propios valores de referencia, y (II) cada médico clínico debe interpretar los datos procedentes de un laboratorio clínico determinado según los intervalos de referencia establecidos por ese laboratorio. Pero la realidad es tozuda y, en este caso, las recomendaciones se han seguido muy poco, probablemente debido a las dificultades económicas y prácticas que conlleva la producción de valores de referencia.

En la última década se ha publicado relativamente poco sobre valores de referencia, y lo poco que se ha publicado suele tratar de la adopción de valores de referencia o de su producción multicéntrica. Parece que se haya intentado, o se esté intentando, hallar unas vías para poder avanzar con el espíritu de las recomendaciones citadas, pero aplicadas solamente a unos cuantos laboratorios clínicos capaces de producir valores de referencia biológicos en condiciones metroológicas conocidas.

Por otro lado, en la norma UNE-EN ISO 15189:2007 también se puede apreciar cierto relajamiento con relación a las recomendaciones internacionales sobre valores de referencia. El requisito principal de esta norma relacionado con

los valores de referencia dice textualmente: «Los intervalos de referencia biológicos se deben revisar periódicamente. Si el laboratorio tiene razones para creer que un intervalo particular ya no es apropiado para la población de referencia, entonces se debe iniciar una investigación, seguida, si es necesario, de la correspondiente acción correctiva. También se debe efectuar una revisión de los intervalos de referencia biológicos cuando el laboratorio cambia un procedimiento analítico o preanalítico, si procede.» Está claro que la norma se preocupa por la calidad de los valores de referencia, pero no por quien los haya producido.

Hoy en día, uno de los temas de actualidad es la armonización de los laboratorios clínicos¹⁻³. El proceso de la armonización pretende conseguir —de aquí un tiempo indeterminado— la intercambiabilidad mundial de los valores medidos en los laboratorios clínicos. El proceso, lógicamente, será progresivo, «magnitud a magnitud». Y a medida que se avance irán desapareciendo las viejas recomendaciones sobre la producción de valores de referencia, y en las facultades de medicina intentarán, legítimamente, que sus alumnos aprendan los intervalos de referencia biológicos de las magnitudes biológicas más usadas en la clínica.

El largo proceso hacia la armonización de los sistemas de medida de los laboratorios clínicos dependerá, por un lado, de las autoridades sanitarias internacionales, de la industria del diagnóstico *in vitro* y de las organizaciones científicas internacionales, y por otro lado, a escala regional o nacional, el proceso de armonización dependerá, además, de las autoridades sanitarias correspondientes y de los laboratorios clínicos.

La cultura de la normalización y la voluntad de armonización no son innatas en el personal de los laboratorios clínicos, incluidas las personas que los dirigen. Por lo tanto, para participar en el proceso de armonización hay que desarrollar esa cultura de una forma activa. La adhesión a la ya mencionada norma UNE-EN ISO 15189:2007 y la posterior acreditación es, probablemente, una de las mejores formas de contribuir a ese lento proceso.

Hay que tener presente que tanto la Federación Internacional de Química Clínica y Ciencias de Laboratorio

Clínico⁴ como la Confederación de Comunidades Europeas de Química Clínica y Ciencias de Laboratorio Clínico⁵ y la Asociación de Fabricantes Europeos de Diagnósticos⁶, se han manifestado a favor de la acreditación según la norma ISO 15189.

La acreditación según la norma ISO 15189, entre otras cosas, sirve para garantizar que el laboratorio clínico es competente en la obtención e interpretación de resultados, dentro del alcance para el que se le ha concedido la acreditación. Paso razonablemente indispensable dentro de un proceso de armonización de los laboratorios clínicos.

Y mientras la acreditación se va expandiendo y la armonización se va desarrollando, probablemente sería beneficioso para ambas partes que los laboratorios clínicos colaborasen con la industria del diagnóstico *in vitro* en la producción multicéntrica de valores de referencia⁷, ya que esta actividad favorece los procesos de acreditación y armonización de los laboratorios clínicos.

Bibliografía

1. <http://www.pathologyharmony.co.uk> [consultado 22 Ago 2011].
2. Klee GG. Harmonization and standardization of thyroid function test. *Clin Chem*. 2010;56:879–80.
3. Miller WG, Myers GL, Gantzer ML, Kahn SE, Schönbrunner ER, Thienpont LM, et al. Roadmap for harmonization of clinical laboratory measurement procedures. *Clin Chem*. 2011;57: 1108–17.
4. Internartional Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine Statement on the use of ISO 15189 in the accreditation of medical laboratories [consultado 22 ago 2011]. Disponible en: http://www.ifcc.org/pdf/iso15189_c-clm.pdf
5. European Communities Confederation of Clinical Chemistry, Laboratory Medicine. Accreditation of medical laboratories in the European Union. *Clin Chem Lab Med*. 2007;45: 268–75.
6. European Diagnostics Manufacturers Association EDMA Position paper: Laboratory accreditation [consultado 22 ago 2011]. http://www.edma-ivd.be/fileadmin/upl_documents/Position_Papers/Accreditation_Position_Paper_FINAL.pdf
7. Fuentes-Arderiu X, Mas-Serra R, Alumà-Trullàs A, Martí-Marçet MI, Dot-Bach D. Guideline for the production of multicentre physiological reference values using the same measurement system. A proposal of the Catalan Association for Clinical Laboratory Sciences. *Clin Chem Lab Med*. 2004;42:778–82.

Xavier Fuentes Arderiu
Laboratori Clínic, Hospital Universitari de Bellvitge,
L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España
Correo electrónico: xfa@bellvitgehospital.cat