

COMUNICACIÓN

¿Sabes qué es la incertidumbre de las mediciones en un laboratorio clínico?

"Hay una fuerza motriz más poderosa que el vapor, la electricidad y la energía atómica: la voluntad".

Albert Einstein

MSc. Dra. Carmen Xiomara Moré Chang¹

Dra. Lutgarda Pérez de Alejo Rodríguez²

Dra. Vivian Madrazo Marín³

¹Dirección Municipal de Salud Pública, Santa Clara, Villa Clara, Cuba

²Hospital Clínico Quirúrgico "Arnaldo Milián Castro", Santa Clara

³Hospital Militar "Comandante Manuel Fajardo Rivero", Santa Clara

RESUMEN

Con el auge de la implementación de los sistemas de calidad en salud y para mejorar el desempeño del laboratorio clínico se hace patente la necesidad del conocimiento de la terminología "incertidumbre de las mediciones" o al menos se necesita meditar sobre cómo se realiza su estimación en las determinaciones cuantitativas del laboratorio clínico. Hoy en día, a pesar de la evolución tecnológica que ha experimentado el laboratorio clínico, la estimación de la incertidumbre de las mediciones no se calcula de manera rutinaria, ni tampoco es una herramienta fundamental del quehacer médico; por tanto, la incertidumbre adecuadamente obtenida representa exactitud científica y confiabilidad de los resultados analíticos. Cuando se trabaja con la incertidumbre se aporta un intervalo de valores probables donde puede encontrarse el valor verdadero de un resultado, por lo que el resultado de una medición está completo, únicamente, cuando está acompañado por una declaración cuantitativa de su incertidumbre.

Palabras clave: laboratorios, técnicas, medidas, equipos de medición, incertidumbre

ABSTRACT

With the peak of the implementation of quality systems in health and to improve the performance of clinical laboratory is evident the need for knowledge of the term "measurement uncertainty" or at least it is needed to reflect on how their estimation is done in quantitative determinations of the clinical laboratory. Today, despite the technological evolution experienced by the clinical laboratory, the estimated uncertainty of the measurements are not routinely calculated, nor is a fundamental tool of medical chore, therefore, the uncertainty obtained adequately represents scientific accuracy and reliability of analytical results. When working with the uncertainty range can be found a likely values where the true value of an outcome, so that the measurement result is complete only when it is accompanied by a quantitative statement of its uncertainty.

Key words: laboratories, techniques, measures, measurement equipment, uncertainty

Con el auge de la implementación de los sistemas de calidad y para mejorar el desempeño del laboratorio clínico se hace patente la necesidad del conocimiento de la terminología "incertidumbre de las mediciones" o al menos se necesita meditar sobre cómo se realiza su estimación en las determinaciones cuantitativas del laboratorio clínico.

La NC-ISO/IEC 17025: "Requisitos generales para la competencia de los laboratorios de calibración y ensayo" constituye una base para la gestión de los laboratorios que desean demostrar su competencia técnica y, por tanto, la confiabilidad de sus resultados. Este documento normativo establece en su sección 5.4 que los laboratorios deben tener y aplicar procedimientos para la estimación de la incertidumbre de la medición¹ y define que incertidumbre es el parámetro asociado al resultado de una medición que caracteriza la dispersión de los valores que pudieran ser razonablemente atribuidos al "mesurando" -en estos conceptos el "mesurando" es aquel que caracteriza idealmente la medición, o sea, el que resultaría de una medición perfecta-. Sobre los actuales criterios que se manejan, no solo en Cuba sino a nivel mundial, se habla y se recuerda siempre que, a pesar de la evolución tecnológica que ha experimentado el laboratorio clínico, la estimación de la incertidumbre de las mediciones no se calcula de manera rutinaria ni tampoco es una herramienta fundamental del quehacer médico.

Es importante resaltar que todos los resultados emitidos por el laboratorio clínico deben ser universalmente comparables y trazables, pero ¿qué significa la terminología "trazables"? Para el lector la trazabilidad es definida como la propiedad del resultado de una medición o del valor de un patrón por el que pueda ser relacionado con referencias determinadas, generalmente patrones nacionales e internacionales, por medio de una cadena ininterrumpida de comparaciones al tener todos los eslabones incertidumbres determinadas.¹

Diferentes autores que expusieron sus trabajos sobre la importancia de la seguridad del paciente en los servicios de salud definieron que es un principio esencial de la atención y que es decisivo para la gestión de calidad en salud y para la obtención de adecuados resultados en los valores de análisis del laboratorio clínico para los pacientes objeto de investigación; así, la seguridad del paciente es el "conjunto de estructuras o procesos organizacionales que reducen la probabilidad de efectos adversos resultantes de la exposición al sistema de atención médica a lo largo de enfermedades y procedimientos". El Sistema de Salud cubano aporta grandes beneficios a los pacientes, pero no evita que a veces ocurran eventos adversos; de esta forma la seguridad es un principio esencial de la atención al paciente y un aspecto decisivo en la gestión de calidad en salud.^{2,3}

El Órgano de Acreditación de la República de Cuba (ONARC) editó, en diciembre de 2007, una nueva versión de la política de incertidumbre dirigida a los laboratorios de ensayo y de calibración acreditados o solicitantes de la acreditación -..."los laboratorios deben establecer procedimientos reconocidos para estimar la incertidumbre"- y estableció que cuando los laboratorios utilizan los datos de la validación del método de ensayo para estimar la incertidumbre deben tener en cuenta otras fuentes de incertidumbre no contempladas en el estudio de validación inter o intralaboratorio.⁴

Así están claramente definidos un grupo de conceptos:

Incertidumbre: parámetro asociado con el resultado de una medición que caracteriza la dispersión de los valores que pudieran ser atribuidos razonablemente al mesurando; para que el resultado sea completo debe

incluirse la incertidumbre de la medición del análisis. En algunos casos un resultado no tiene sentido si no está acompañado de su incertidumbre. La medición y su incertidumbre son siempre estimadas, esta última es dependiente de múltiples factores, por ejemplo: del método, de la concentración del analito, de las interferencias, etc.

Mesurando: magnitud sujeta a medida. Se refiere a la concentración del analito o a la propiedad que se determina.

Nivel de confianza: es la probabilidad de que el valor del mesurando permanezca dentro de la amplitud del rango de incertidumbre. Para el trabajo con el término incertidumbre hay que garantizar el adecuado control de la calidad que se estipula en un laboratorio clínico (control de la calidad de la fase preanalítica, la analítica y la postanalítica).^{4,5}

¿Cómo surge este sistema en el laboratorio? El principio de indeterminación o incertidumbre de Werner Heisenberg (1927),⁴ explicado a nivel del "micromundo", informa que resulta imposible especificar exactamente, y en forma simultánea, la posición del electrón y el vector de su momento lineal; al medir se introduce una distorsión y siempre tienen que hacerse ciertas concesiones en la precisión con que se miden estas cantidades. Una medición "ideal" tendría indeterminación porque la posición de la partícula es solo la probabilidad de obtener una cierta medición, no una cantidad absoluta. Al interpretar este principio a nivel del "macromundo" se aprecia que no es más que la expresión de la unión de ese "micromundo" antes mencionado.

La incertidumbre es, por tanto, la característica asociada al resultado de una medición y es el espacio bidireccional centrado en el valor ofrecido por el instrumento de medida, dentro del que se encuentra, con una determinada probabilidad estadística, el valor medido.

Estimación de la incertidumbre. Métodos para su determinación.⁴

Tipo B: el Grupo Europeo EURACHEM (2000)⁶ estimó la incertidumbre a partir del juicio científico mediante toda la información que se posee sobre la posible variabilidad de la magnitud objeto de estudio. El conjunto de esta información puede incluir datos de mediciones anteriores, conocimiento general del comportamiento y propiedades de materiales e instrumentos relevantes, especificaciones de los fabricantes, datos proporcionados en los certificados de calibración y otros informes, incertidumbres asignadas a datos de referencia tomados de manuales, etc. La fórmula que aplica es:

$$u_c(y) = \sqrt{u(p)^2 + u(q)^2 + u(r)^2 + \dots}$$

$u_c(y)$: incertidumbre combinada, que representa la sumatoria de todas las incertidumbres aportadas por todos los factores involucrados

$$U = K \cdot u_c$$

U: incertidumbre expandida

K es el factor de cobertura y es el número que cuando se multiplica por la incertidumbre típica combinada produce un intervalo (la incertidumbre expandida) sobre el resultado de la medición en el que puede esperarse que esté, con un amplio margen (ejemplo 95%), la distribución de valores, que puede ser razonablemente atribuida al mensurando (este factor es una constante cuyo valor es dos para el intervalo de confianza de 95% y tres para el intervalo de confianza de 99% -la norma recomienda el valor de dos-).

Tipo A: por las Normas cubanas NC 367.2008 y NC ISOTS 21748.2008⁴ para análisis intra e interlaboratorios se calcula basados en métodos estadísticos y en los análisis de una serie de observaciones. Dicha incertidumbre puede ser aplicada cuando se han realizado varias observaciones independientes de la magnitud a medir bajo las mismas y en diferentes condiciones. Se trata de métodos globales de estimar la incertidumbre en los que se observan de conjunto todas las variaciones del método.⁷

$$S_r = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (a_i - b_i)^2}{2n}} \quad RSD_r = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n d_i^2}{2n}} \quad d_i = \frac{(a_i - b_i)}{\bar{x}_i} \cdot 100$$

Las tres fórmulas anteriores son las propuestas para realizar la determinación de la incertidumbre.

a_i y b_i : resultados de las respectivas determinaciones dobles

x_i : valor medio de las determinaciones duplicadas

n : número de determinaciones duplicadas

S_r : desviación estándar (DS)

RSD_r : desviación típica relativa.

$U = K \times RSD_r$ - U : incertidumbre expandida, K : fue explicada antes (factor de cobertura)-

Este tipo de cálculo para determinar la incertidumbre es el que los autores de este trabajo proponen aplicar en las determinaciones de los laboratorios.

Para garantizar un adecuado cálculo de la incertidumbre hay que controlar todos los factores que influyen en el proceso de medición: el instrumento de medición, el procedimiento de medición, el observador, las magnitudes influyentes, el ambiente y el método de cálculo. Aún cuando se controlen todos estos elementos son inevitables algunas fuentes de errores, entre las que se encuentran las asociadas al error máximo permisible del calibrador patrón y las asociadas a la resolución del calibrador patrón, la presencia de valores inexactos de patrones y materiales de referencia, los valores inexactos de constantes, las variaciones en observaciones repetidas del mesurando (bajo condiciones aparentemente iguales -repetibilidad- o condiciones algo diferentes -reproducibilidad-), las asociadas a la resolución o a la apreciación de la indicación en el dispositivo de salida del sistema, o sea, la resolución finita del instrumento o el umbral de discriminación finito, las diferentes magnitudes influyentes, los muestreos no representativos, el conocimiento inadecuado de las condiciones ambientales sobre las mediciones, las mediciones imperfectas de dichas mediciones, los errores de apreciación del observador, etc.⁸

El resultado de una medición depende de la acción de un gran número de factores que varían durante el proceso de medición de forma incontrolable: pequeñas corrientes de aire y vibraciones, variaciones de temperatura, humedad y presión atmosférica, variaciones de los movimientos de fricción entre las partes móviles de instrumentos mecánicos, fluctuaciones del voltaje y de la frecuencia de la red de alimentación eléctrica, condiciones de

almacenamiento, pureza de los reactivos, condiciones de medición, corrección por blanco, etc.

Para los gestores de este artículo posee importancia identificar, en cada método de análisis del laboratorio clínico, todas las informaciones necesarias sobre el método; se deben poseer los datos sobre el principio del método, las referencias bibliográficas, el material que se va a investigar (suero, plasma, etc.), cómo será la recolección de la muestra, la preservación del material problema (condiciones, tiempo), la descripción de la técnica, el blanco y los tipos de blanco utilizados, los patrones y la preparación de estándares, la evaluación final (longitud de onda, filtros, etc.), la preparación de los reactivos y su estabilidad, la cristalería necesaria, la calibración lineal (entre qué valores se encuentra), la especificidad y las interferencias, la sensibilidad, la reproducibilidad y la repetibilidad, la exactitud, el rango normal, los factores biológicos que causan variación, el tipo de distribución de valores normales (gausiana, etc.), el consumo de reactivos por muestras y el tiempo necesario por muestras y en serie. Se propone la determinación de la incertidumbre del método para el laboratorio específico correspondiente pues varía de un laboratorio a otro.^{1,7}

Ventajas de la determinación de incertidumbre:

-Permite tomar decisiones, da más sentido al resultado de una medición, aumenta el conocimiento sobre el método usado e informa sobre el resultado de trabajo de un laboratorio. Con esta información se añade valor y significado al resultado de un laboratorio, se le da confiabilidad y credibilidad y se conocen los procesos de ensayo de forma profunda, lo que optimiza los procedimientos antes mencionados. Ninguna medición es exacta 100%, por lo que protege de la inexactitud y de las falsas mediciones.

Así es posible determinar la incertidumbre a través del cálculo. Se conoce que existen múltiples métodos de cálculo de la incertidumbre: en este trabajo se propone uno sencillo y ameno y es el cálculo a través del método tipo A, lo que se llevó a un programa computarizado a través de las fórmulas expuestas. Un ejemplo de su aplicación fue la determinación de hemoglobina en un equipo hemoglobinómetro marca Erma digital cuyo valor en un paciente fue de 143g/l y su incertidumbre dio un valor de ± 1.327 ; se interpretó que el paciente posee posibles o probables valores de hemoglobina comprendidos en un intervalo de lecturas que van desde 141.80 hasta 144.46g/l. Se logró estimar la incertidumbre, lo que apoyó la información sobre el dato del rango real de valores en los que el paciente presentaba el resultado de medición de su hemoglobina.

La incertidumbre de cada método es específica para cada método analítico y para cada laboratorio y se puede contemplar, de forma global o por rango, para valores altos, bajos o normales; adecuadamente obtenida la incertidumbre representa exactitud científica y confiabilidad de los resultados analíticos. Cada paso de una medición encierra en sí fuentes de incertidumbre que deben ser valoradas, eliminadas y minimizadas (o ambas) a la máxima expresión. Cuando se trabaja con la incertidumbre se aporta un intervalo de valores probables en los que puede encontrarse el valor verdadero de un resultado, lo que confirma que ningún resultado posee valor único.⁴ Cumplir con el deber de estimar la incertidumbre desde el punto de vista filosófico es aceptar el mundo y sus fenómenos de forma dialéctica y objetiva, ello nos permitirá acercarnos a la verdad de la ciencia y evitar el determinismo y la parálisis científica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Requisitos generales para la competencia de los laboratorios de calibración y ensayo. NC ISOAEC 17025. La Habana: ONN; 2005.
2. Alarcón AM, Muñoz S. Medición en salud: algunas consideraciones metodológicas. Rev Med Chile [Internet]. 2008 [citado 1 Abr 2013]; 136(1): [aprox. 15 p.]. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0034-98872008000100016&script=sci_arttext
3. Bagnarelli AE. Incertidumbre en los resultados del laboratorio clínico. Bioquim Patol Clin [Internet]. 2008 [citado 1 Abr 2013]; 72(1): [aprox. 10 p.]. Disponible en: <http://redalyc.uaemex.mx/src/inicio/ArtPdfRed.jsp?iCve=65112135001>
4. Moré CM, Gómez B. Incertidumbre de las mediciones en química clínica. Galerías [Internet]. La Habana: Infomed; 2008 [citado 12 Mar 2012]. Disponible en: www.sld.cu/galerias/pdf/uvs/patologiaclinica/incertidumbre.pdf
5. Guide to the expression of uncertainty in measurement. Geneva: ISO; 1995.
6. Eurachem/citac guide: quantifying uncertainty in analytical measurement. Guidelines for the estimation of uncertainty in quantitative testing Titulo [Internet]. España: EURACHEM; 2008 [citado 12 Mar 2013]. Disponible en: www.eurachem.infos=0034-98872008000100000
7. Thienpont LM. Calculation of measurement uncertainty – why bias should be treated separately. Clin Chem. 2008 Sep; 54(9):1587-8. doi: 10.1373/clinchem.2008.107797
8. Sierra Amor RI, Ramírez Iglesias MT, Uscanga Toledano ME, Manes González ME. Estudio comparativo y retrospectivo del desempeño de dos equipos de hematología. Bioquímica. 2009 Ene; 34(1):72-4.

Recibido: 20- 6-13

Aprobado: 19-11-13

Carmen Xiomara Moré Chang. Dirección Municipal de Salud Pública. Buen Viaje No. 69 e/ Maceo y Unión. Santa Clara, Villa Clara, Cuba. Código Postal: 50100 Teléfono: (53)(42)210716 kenyata@capiro.vcl.sld.cu