

ESTIMACIÓN DE LA INCERTIDUMBRE DE MEDIDA EN ENSURANDOS DE QUÍMICA CLÍNICA

Quintana-Ponce Sandra¹, Sierra-Amor Rosa Isabel², Maruris-Reducindo Mireya¹, Jorge-Corona Luciano¹, Velazquez-Jimenez Laura Natividad¹, Bartlandas-Rendón Nicolás Rogelio Eric ¹.

¹Facultad de Ciencias Naturales, Universidad Autónoma de Guerrero, México
²Colegio Mexicano de Ciencias del Laboratorio Clínico.

INTRODUCCIÓN

La incertidumbre de medida (MU) delimita el límite de confianza dentro del cual se encuentra situado el resultado de la medición(1). Su determinación es importante para definir la idoneidad de las pruebas en medicina de laboratorio,(2) aporta un concepto de certidumbre más que de error, tomando la forma de un rango o un intervalo de certeza (3), no podemos medir una cantidad sin incertidumbre (4). El modelo de MU es líder en metrología, excepto en medicina de laboratorio, donde se han desarrollado intentos para hacer más práctica su estimación. Los laboratorios acreditados por ISO 15189 están obligados a calcularla (5,6). El vocabulario internacional de metrología la define como "parámetro no negativo que caracteriza la dispersión de los valores atribuidos a un mensurando a partir de la información que se utiliza".(7) En 2019, la Organización Internacional de Normalización (ISO) publicó una especificación técnica sobre cómo calcular la MU denominada: Laboratorios médicos: Guía práctica para la estimación de la incertidumbre de medida PD ISO/TS 20914:2019, utilizando el enfoque llamado "de arriba hacia abajo"(8), se realiza con datos de control de calidad internos e información del los calibradores, ofreciendo una forma práctica de estimarla (2), una vez estimada debe de ser comparada con la incertidumbre de medición máxima permitida (MAU), utilizando las especificaciones de variabilidad biológica.

OBJETIVO

Este estudio tuvo como objetivo determinar y analizar la MU de mensurandos de química clínica en 3 diferentes equipos de medición.

METODOLOGÍA

Se utilizaron los datos obtenidos diariamente de 2 niveles de control de calidad interno (CCI) de un laboratorio clínico privado acreditado por la norma ISO 15189 de Chilpancingo, Gro., durante el periodo de enero a diciembre del 2023, en 3 diferentes equipos de medición de Química Clínica. Para la estimación de MU se empleó el enfoque descendente de la guía PD ISO/TS 20914:2019 Laboratorios médicos: Guía práctica para la estimación de la incertidumbre de medida, utilizando datos de CCI e información del calibrador.

Utilizando las fórmulas: $U(y) = 2 \cdot \sqrt{u_{cal}^2 + u_{RW}^2}$ y $U(y) = 2 \cdot \sqrt{u_{RW}^2}$.

En los equipos CB 350 con controles Standart S-E, Vitros 250 con controles Performance Verifier, y Fujifilm Tri-Chem NX500i con controles Fujii Tri-Chem QPL y QPH. Utilizando la especificación de calidad de la MAU de la base de datos de variabilidad biológico. Se investigó la incertidumbre de los materiales de calibración, homogenizando la expresión en incertidumbre a expandida.

RESULTADOS

La tabla 1 muestra las MU obtenidas en el equipo CB 350, comparadas con las MAU de Variación biológica (VB) de la Federación Europea de Medicina de Laboratorio (FEML); observándose que el 90% (10/11) de los mensurandos se encuentran dentro de las especificaciones de incertidumbre definidos por VB, con excepción de la albúmina en ambos niveles. En la tabla 2, se muestran las MU obtenidas de Vitros 250, observándose que el 82% (18/22) de los mensurandos se encuentran dentro de las especificaciones de MAU de VB de la FEML; con excepción de PT, Na y Cl en ambos niveles y Mg en nivel 1. La tabla 3 muestra la comparación entre los equipos Vitros 250 y Dri-Chem NX500, ambos con sistema de medición de reflectancia, los resultados obtenidos son muy similares, en el caso del Vitros 250, 10 de 12 mensurandos alcanzan las MAU definidas por FEML, mientras que solo Na y Cl en ambos niveles no se encuentran dentro de estos límites. Para el equipo Dri-che NX700 9 de 12 mensurandos alcanzan MAU definidas por FEML, solo Na, Cl y Ca nivel 1 no se encuentran dentro de estos límites. Siguiendo con esta misma comparación de MU por equipo, (tabla 4), en el equipo Vitros 250 solo PT ambos niveles y albúmina ambos niveles en CB 350, no alcanzan las MAU definidas por FEML.

Tabla 1. MU y U% calculada aceptable para el equipo CB 350

ANALITO	U _{lab}			MU		MAU% POR VB FEML			
	Nivel 1	Nivel 2	U _{cal}	Trazabilidad del calibrador	Nivel 1	Nivel 2	Mínimo	Deseable	Óptimo
GLUCOSA	1.4	1.3	0.53	SRM 965a	3.0	2.7	<7.1	<4.7	<2.4
UREA	3.4	2.7	1.37	SRM 909b	7.3	6.1	<19.6	<13.1	<6.5
CREATININA	2.1	1.5	1.05	SRM 967	4.8	3.7	<6.6	<4.4	<2.2
AU	2.2	1.9	0.6	SRM 909b	4.5	4.0	<12.1	<8.1	<4.0
COLESTEROL	1.5	1.8	0.14	SRM1951b	3.0	3.7	<8.1	<5.4	<2.7
TG	2.3	2.3	0.58	SRM 909b	4.7	4.7	<29.7	<19.8	<9.9
PT	1.4	1.3	0.52	SRM 927a	3.0	2.7	<3.9	<2.6	<1.3
ALBUMINA	1.8	1.7	1.61	ERM-DA470	4.9	4.7	<3.8	<2.5	<1.3
AST	4.6	3.3	0.65	IFCC	9.3	6.8	<12.6	<8.4	<4.2
BT	5.2	3.4	0.15	SRM 916a	10.4	6.8	<30.3	<20.2	<10.1
ALT	6.2	4.6	0.8	IFCC ³	12.5	9.3	<16.8	<11.2	<5.6

Tabla 2. MU y U% calculada aceptable para el equipo VITROS 250

ANALITO	U _{lab}			Trazabilidad del calibrador	MU		FEML		
	Nivel 1	Nivel 2	U _{cal}		Nivel 1	Nivel 2	Mínimo	Deseable	Óptimo
GLUCOSA	1.9	1.9	0.15	NIST SRM 917	3.8	3.8	<7.1	<4.7	<2.4
UREA	1.9	1.7	0.005	NIST SRM 912	3.7	3.4	<19.6	<13.1	<6.5
CREATININA	2.0	1.9	0.15	NIST SRM 914	3.9	3.8	<6.6	<4.4	<2.2
AU	2.4	1.9	0.05	NIST SRM 913	4.8	3.8	<12.1	<8.1	<4.0
COLESTEROL	1.7	2.1	0.2	NIST SRM 911	3.4	4.2	<8.1	<5.4	<2.7
TG	2.3	2.2	1.07	NIST SRM 1951	5.1	4.9	<29.7	<19.8	<9.9
GOL HDL	1.4	2.6	SD	SD	4.8	5.3	<8.6	<5.7	<2.9
PT	1.4	1.7	1.54	NIST SRM 927a	4.2	4.6	<3.9	<2.6	<1.3
ALBUMINA	1.7	1.7	1.54	NIST SRM 927a	4.6	4.6	<3.8	<2.5	<1.3
LDH	1.6	1.7	SD	IFCC/IRCL R52 A37/1 ⁴	2.4	3.5	<6.5	<4.4	<2.2
AST	2.9	3.8	SD	IFCC/IRCL R52 A37/1 ⁴	5.7	7.7	<12.6	<8.4	<4.2
BT	5.0	4.2	0.35	NIST SRM 916b	9.9	8.5	<30.3	<20.2	<10.1
ALT	4.4	2.3	SD	IFCC/IRCL R52 A37/1 ⁴	8.8	4.5	<16.8	<11.2	<5.6
SODIO	0.9	1.0	0.004	NIST SRM 919	1.9	2.0	<0.9	<0.6	<0.4
CLORO	1.0	0.8	0.007	NIST SRM 919	2.0	1.7	<1.5	<1.0	<0.5
CALCIO	1.3	1.1	0.0075	NIST SRM 915	2.7	2.3	<2.7	<1.8	<0.9
MAG	2.8	1.8	0.011	NIST SRM 929	5.6	3.6	<4.1	<2.7	<1.4
POTASIO	1.4	1.3	0.005	NIST SRM 918	2.8	2.6	<5.8	<3.9	<1.9
AMILASA	3.7	2.6	SD	PGS97/1 ⁵	7.4	5.1	<10.1	<6.7	<3.4
LIPASA	3.9	2.7	SD	pH Stat ⁶	7.9	5.4	<11.4	<7.6	<3.8
ALP	3.7	3.0	SD	IFCC97/1 ⁵	7.4	6.1	<9.0	<6.0	<3.0
GGT	3.1	1.7	SD	IFCC/IRCL R51 B37/1 ⁴	6.2	3.5	<12.3	<8.2	<4.1

Tabla 3. Comparación MU por equipo

ANALITO	Vitros 250				Dri-Chem NX500										
	U _{inv}		Trazabilidad del calibrador	MU			U _{inv}		Trazabilidad del calibrador	MU		MAU% POR VS FEML			
	N1	N2		U _{cal}	N1	N2	N1	N2		N1	N2	Mínimo	Deseable	Óptimo	
GLUCOSA	1.9	1.9	0.15	NIST SRM 917	3.8	3.8	2.1	1.94	NA	TOC	3.8	3.9	<1.1	<4.7	<2.4
UREA	1.9	1.7	0.005	NIST SRM 912	3.7	3.4	2.1	1.9	NA	TOC	4.1	3.9	<19.6	<13.1	<6.5
CREATININA	2.0	1.9	0.15	NIST SRM 914	3.9	3.8	2.7	2.3	NA	TOC	5.5	4.6	<6.5	<4.4	<2.2
AU	2.4	1.9	0.05	NIST SRM 913	4.8	3.8	1.8	1.8	NA	TOC	3.7	3.7	<12.1	<8.1	<4.0
COLESTEROL	1.7	2.1	0.2	NIST SRM 911	3.4	4.2	2.1	2.5	NA	TOC	4.2	5.0	<8.1	<5.4	<2.7
TG	2.3	2.2	1.07	NIST SRM 1951	5.1	4.9	4.3	3.3	NA	TOC	8.7	6.6	<28.7	<19.8	<9.9
SODIO	0.9	1.0	0.004	NIST SRM 919	1.9	2.0	0.7	SD	NA	TOC	1.4	SD	<0.9	<0.6	<0.4
CLORO	1.0	0.8	0.007	NIST SRM 919	2.0	1.7	1.1	SD	NA	TOC	2.2	SD	<1.5	<1.0	<0.5
CALCIO	1.3	1.1	0.0075	NIST SRM 915	2.7	2.3	1.4	1.3	NA	TOC	2.6	2.2	<1.7	<1.8	<0.9
POTASIO	1.4	1.3	0.005	NIST SRM 918	2.8	2.6	1.1	SD	NA	TOC	2.3	SD	<5.8	<3.9	<1.9
AMILASA	3.7	2.6	SD	PGS97/1 ⁵	7.4	5.1	4.2	2.8	NA	TOC	8.5	5.6	<10.1	<6.7	<3.4
LIPASA	3.9	2.7	SD	pH Stat ⁶	7.9	5.4	3.5	4.5	NA	TOC	7.1	9.1	<11.4	<7.6	<3.8

Tabla 4. Comparación MU por equipo

ANALITO	Vitros 250				CB 350									
	U _{cal}		Trazabilidad del calibrador	MU		U _{cal}		Trazabilidad del calibrador	MU		MAU ¹ /POR ² VE ³			
	N1	N2		N1	N2	N1	N2		N1	N2	Deseable	Óptimo		
GLUCOSA	1.9	1.9	0.15	NIST SRM 917	3.8	3.8	1.4	1.3	0.53	SRM 965a	3.0	2.7	<1.7	<2.4
UREA	1.9	1.7	0.005	NIST SRM 912	3.7	3.4	2.7	1.37	1.37	SRM 909b	7.3	6.1	<19.6	<13.1
CREATININA	2.0	1.9	0.15	NIST SRM 914	3.9	3.8	2.1	1.5	1.05	SRM 967	4.8	3.7	<6.6	<4.4
AU	2.4	1.9	0.05	NIST SRM 913	4.8	3.8	2.2	1.9	0.6	SRM 909b	4.0	4.0	<12.1	<8.1
COLESTEROL	1.7	2.1	0.2	NIST SRM 911	3.4	4.2	1.5	1.8	0.14	SRM1951b	3.0	3.7	<8.1	<5.4
TG	2.3	2.2	1.07	NIST SRM 1951	5.1	4.9	2.3	2.3	0.58	SRM 909b	3.0	4.7	<29.7	<19.8
PT	1.4	1.7	1.54	NIST SRM 927a	4.2	4.6	1.4	1.3	0.52	SRM 927a	3.0	2.7	<3.9	<2.6
ALBUMINA	1.7	1.7	1.64	NIST SRM 927a	4.6	4.6	1.8	1.7	1.61	ERM-DA470	4.9	4.7	<3.8	<2.5
AST	2.9	3.8	SD	IFCC/IRCL R52 A37/1 ⁴	5.7	7.7	4.6	3.3	0.65	IFCC	9.3	6.8	<12.6	<8.4
BT	5.0	4.2	0.35	NIST SRM 916b	9.9	8.5	5.2	3.4	0.15	SRM 916a	10.4	6.8	<30.3	<20.2
ALT	4.4	2.3	SD	IFCC/IRCL R52 A37/1 ⁴	8.8	4.5	6.2	4.6	0.8	IFCC ³	12.5	9.3	<16.8	<11.2

U_{lab}: Impresión; MU: Incertidumbre de medida; MAU%FEML: Incertidumbres definidas por la Federación Europea de Medicina de Laboratorio; U_{cal}: Incertidumbre del calibrador; TOC: Tarjeta de control de calidad; AU: ácido úrico; TG: triglicéridos; PT: proteínas totales; ALT: alanina aminotransferasa; AST: aspartato aminotransferasa; BT: bilirrubina total; LDH: deshidrogenasa láctica; MG: magnesio; ALP: fosfatasa alcalina; GGT: Gamma-glutamyl transferasa; VB: variabilidad biológica. Los resultados marcados en color rojo indican que no alcanzan las especificaciones de U establecidas por VB, pero si las U calculadas aceptables utilizando la fórmula 2. Las especificaciones de incertidumbre de medida de VB se obtuvieron de la página de la FEML consultadas en abril del 2025 (https://biologicalvariation.eu/meta_calculations).

CONCLUSIONES

La estimación de la MU es esencial para conocer cada vez mejor el tamaño del intervalo en el que se encuentra el valor verdadero de la medición en función del uso previsto del método, al mismo tiempo ofrece información objetiva sobre la calidad de los sistemas de medición. Comprender la MU es esencial para identificar los mensurandos y los sistemas de medición que requieren mejoras analíticas, dentro de las especificaciones definidas. El incumplimiento de las MAU puede provocar errores en los informes, el diagnóstico y el tratamiento, así como también riesgos para la seguridad del paciente.

BIBLIOGRAFÍA

- Infusino I, Panteghini M. Measurement uncertainty: Friend or foe? Clin Biochem. 2018;57:3–6.
- Balik AR, Güoel F. Evaluation of 20 clinical chemistry and 12 immunoassay analyses in terms of total analytical error and measurement uncertainty. Scand J Clin Lab Invest. 2021;81(7):517–22.
- Bignone C, Osidine E, Pace MC, Maggioni Bianco L, Molfese A, Osta V, et al. Evaluación del comportamiento en términos de error total y GSIgma y estimación de la incertidumbre de medida de 16 magnitudes de bioquímica clínica. Revista del Laboratorio Clínico. 2019;12(2):69–77.
- Coskun A, Oosterhuis WP. Statistical distributions commonly used in measurement uncertainty in laboratory medicine. Biochem Med (Zagreb). 2020;30(1).
- Coskun A, Theodorsson E, Oosterhuis WP, Sandberg S. Measurement uncertainty for practical use. Clinica Chimica Acta. 2022;531:352–60.
- ISO 15189. Laboratorios clínicos-Requisitos para la calidad y la competencia. 2022.
- Vocabulario Internacional de Metrología. Centro Español de Metrología. 3o. 2012.
- Medical laboratories - practical guidance for the estimation of measurement uncertainty. BSI; 2019. 73 p.