

2

Recopilación de datos

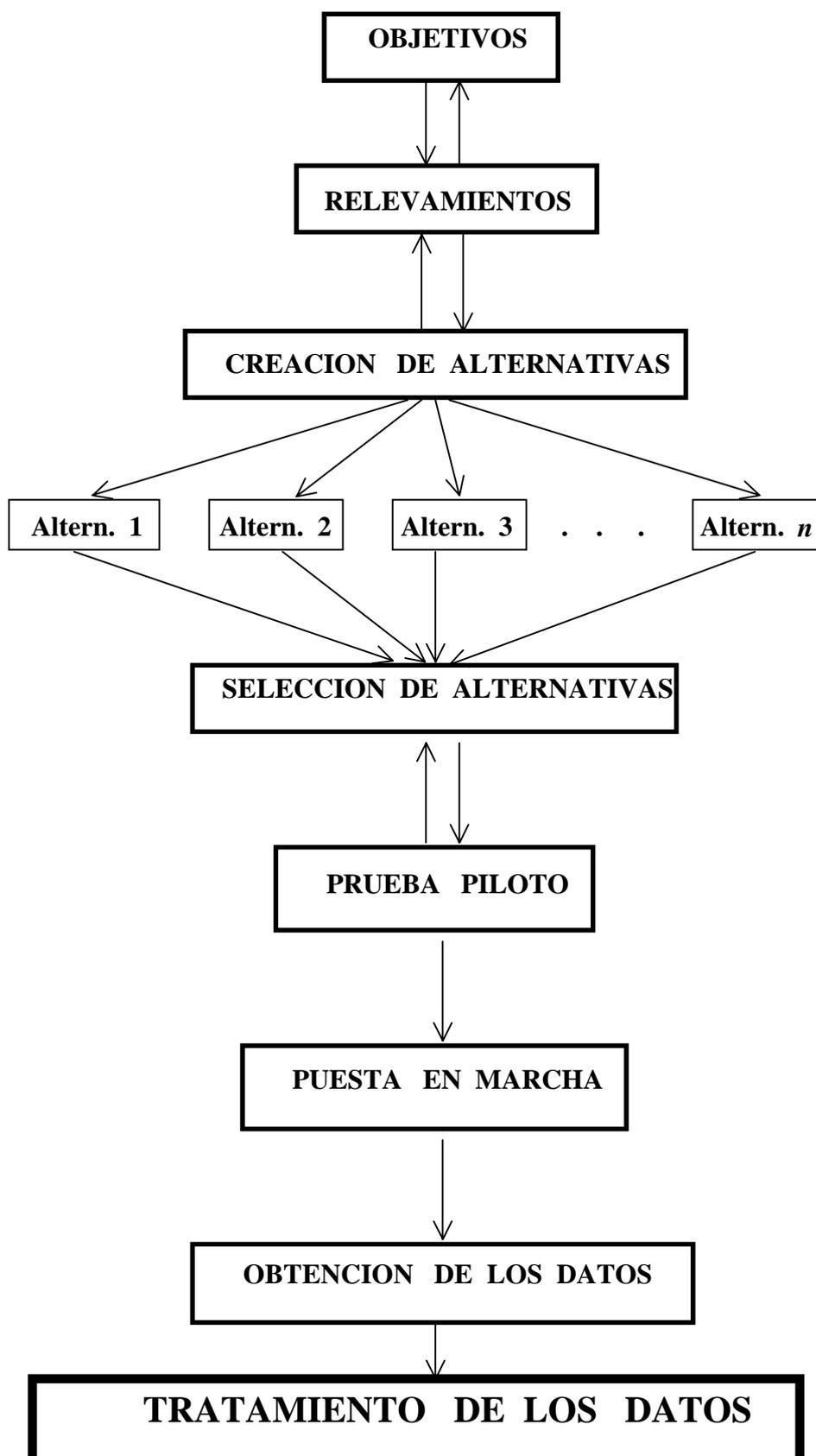
En este capítulo se describen las diferentes técnicas de recopilación de datos, y se da un procedimiento para diseñar las diferentes etapas del proceso de obtención de datos. Se hace hincapié en los métodos de medición. O sea, en la recopilación de datos por medio de instrumentos, como es la práctica diaria en un laboratorio de análisis clínicos y en las dosificaciones de medicamentos en la industria farmacéutica. Otras formas de recopilar como encuestas, censos, etc. se tocan muy someramente pues se espera que el lector interesado use los textos específicos para profundizar estos conceptos.

2.1 Etapas de la recopilación

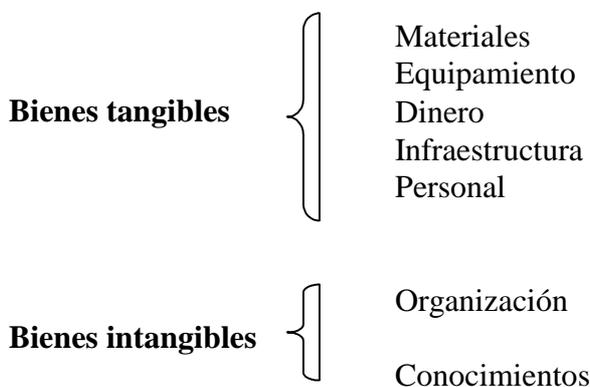
Haciendo abstracción de la manera de recopilar, se puede generalizar todo el proceso de obtención de datos usando un diagrama de flujo como es habitual en programación de sistemas. El objeto de este diagrama es ilustrar las diferentes etapas lógicas a seguir en el proceso de recopilación, y a la vez mostrar cómo se puede diseñar el diagrama lógico de cualquier otra tarea. La Figura 2.1 muestra el ejemplo adoptado para este caso particular.

Etapas 1 - Objetivos de la Recopilación: esta primera etapa consiste en determinar con claridad qué es lo que se quiere lograr con la recopilación. No siempre es fácil saber lo que se quiere y menos determinarlo en detalle. Por eso, se deben definir primero los objetivos generales del trabajo estadístico. Y a partir de ellos se conocerán las variables a medir y así saber cuáles elementos se necesitarán. Con esto se tiene una primera idea de los alcances y limitaciones de la tarea a realizar, según sea el tipo de información a obtener de la población en estudio. Los objetivos deben redactarse como si fueran un telegrama, esto es, concisos, breves y claros. Una buena delimitación temprana de la tarea ahorra tiempo, dinero y trabajo, que se desperdiciaría en futuras revisiones, correcciones, ampliaciones, etc. Otra cosa a determinar con claridad en esta etapa es la población en estudio y las hipótesis necesarias para simplificar el trabajo, desde el punto de vista práctico. Normalmente, la persona a cargo de la investigación es la responsable de esta etapa pues tiene una visión más completa y actualizada del tema en estudio. Este paso y el siguiente están íntimamente relacionados. La doble flecha en el diagrama indica esta situación. Lo práctico es ajustar lo que se quiere, en función de lo que se tiene o se puede conseguir, para no caer en utopías. Por ejemplo, si se necesita la distribución de la población por edades y sexo, no es lo mismo disponer de la información del último censo realizado que hacerlo uno mismo.

Figura 2.1 - Etapas de la Recopilación de Datos.



Etapa 2 - Relevamientos: esta etapa consiste en *determinar lo que se tiene* para alcanzar los objetivos definidos en la etapa anterior. Se trata de listar los bienes necesarios para poder hacer el trabajo, y el listado de los disponibles. Conviene tener en cuenta la siguiente clasificación de los bienes:



Los *materiales* incluyen los de vidrio, de limpieza, drogas, reactivos, analitos, etc. Por *equipamiento* se entiende no sólo los aparatos de medición, sino los accesorios como muebles y útiles de laboratorio y para oficina. El *dinero* o los recursos monetarios deben ser determinados con mucho detalle para afrontar gastos e inversiones durante la investigación. Además, hay que determinar los fondos disponibles y las posibles fuentes financieras adonde poder recurrir. La *infraestructura* incluye a los edificios, laboratorios, electricidad, agua, etc. El *personal* es todo el necesario en sus diferentes niveles, como ser: profesionales, técnicos, ayudantes, consultores externos, de servicio, etc. Este relevamiento de los bienes tangibles disponibles y de los necesarios para la recopilación condiciona de alguna manera los objetivos. Puede ser que se disponga de bienes sobrados para alcanzar los objetivos, por lo que se pueden plantear metas más ambiciosas. Por otra parte, puede ocurrir que los bienes disponibles estén lejos de cubrir los necesarios, y por lo tanto se deberán resignar los objetivos planteados por otros más modestos. Por su parte, los bienes intangibles son dos: la *organización* de los bienes tangibles, de manera tal de alcanzar los objetivos, y los *conocimientos* para saber cómo usarlos. Esto es el “*know how*” de cada profesión. Y también lo es la búsqueda bibliográfica de trabajos similares en revistas especializadas, textos y otras fuentes de información. Una vez terminada esta etapa, que seguramente habrá ayudado a depurar la anterior, se debe comenzar a pensar en las diferentes maneras de hacerlo.

Etapa 3 - Creación de alternativas: esta etapa consiste en *saber cómo hacerlo*. O sea, generar distintas alternativas de sistemas de recopilación de datos, de acuerdo con los objetivos adoptados y los bienes disponibles. Se debe hacer un listado con todas las formas posibles de efectuar la recopilación a fin de tener un panorama completo. Esto se ilustra en el diagrama de flujo con el planteo de n alternativas. Básicamente, hay dos tipos de alternativas: una es lograr los datos a través de publicaciones existentes llamadas *fuentes*; la otra forma es con mediciones propias. A su vez, dentro de cada tipo, se pueden plantear varias alternativas, por ejemplo: si las determinaciones se harán en laboratorio propio o por encargo a terceros, si se controlará la calidad de los instrumentos a usar, etc. En síntesis, se habla de *fuentes propias* cuando se decide extraer los datos mediante mediciones. *Fuente Primaria* es cuando se toman los datos de otros investigadores que publican los resultados de sus propias mediciones. *Fuente Secundaria* es cuando los datos se extraen de publicaciones que usan como referencia a fuentes primarias. Y así sucesi-

vamente. Siempre que sea posible se aconseja el empleo de fuente propia en razón de la confiabilidad de los datos a manejar. Cuando esto no sea posible, entonces conviene usar una fuente primaria para evitar errores de imprenta, de transcripción, etc. En Argentina existe el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos que es la fuente primaria por excelencia de los investigadores. El INDEC, como se lo conoce popularmente, publica boletines periódicos con información obtenida de fuentes propias. O en forma directa, a través de los Censos Nacionales de Población y Vivienda, encuestas etc. Ya sea, a través de los organismos provinciales similares con los que está asociado en esta tarea.

Etapa 4 - Selección de alternativas: esta cuarta etapa consiste en determinar cuál es la mejor entre las n alternativas planteadas en la etapa anterior. Se necesita de un método para la adopción de un criterio de selección. El método más común es el “grading” que se muestra en el Cuadro 2.1 siguiente:

CUADRO 2.1 Método de “grading” para seleccionar alternativas

Se tienen cuatro alternativas para realizar una determinación de los valores de referencia de glucosa, en una población dada. Estas son las Alternativas A, B, C y D.

Procedimiento:

1. Se establece una lista de criterios a tener en cuenta en la selección:
 - (1) Mínimo costo. (2) Máxima cantidad de datos. (3) Máxima confiabilidad.
 - (4) Mínimo tiempo. (5) Mínimo trabajo.
2. A cada criterio se le asigna un puntaje de 0 a 100 de acuerdo con la importancia que se le asigne a cada uno:
 Costo: 90 N° de datos: 50 Confiabilidad: 80 Tiempo: 40 Trabajo: 30
3. Dentro de cada criterio se hace un *ranking* de las alternativas disponibles de peor a mejor y se le asigna un puntaje, de acuerdo con ese orden. Cuando hay empate se promedia el puntaje. Luego se multiplica por el grado de importancia definido en el paso anterior.

Orden	Criterios				
	Trabajo	Confiabilidad	N° de pruebas	Tiempo	Costo
1ª	A= 1x30= 30	D=1,5x80=120	C=1x50= 50	D=1 x 40= 40	B=1x90= 90
2ª	D= 2x30= 60	C=1,5x80=120	B=2x50=100	A=2,5x40=60	C=2x90=180
3ª	B= 3x30= 90	A=3,5x80=280	D=3x50=150	B=2,5x40=60	D=3x90=270
4ª	C= 4x30=120	B=3,5x80=280	A=4x50=200	C=4x40= 160	A=4x90=360

En caso de empate se promedia y se asigna el orden promedio (Tiempo: hubo empate entre A y B, o sea entre el 2° y 3° puesto, se asigna 2,5 puntos a cada uno). En Trabajo, N° y Costo no hay empates, en Confiabilidad hay empate entre el puesto 1 y 2 (1,5 puntos), y entre el 3 y el 4 (3,5 puntos).

4. Ahora se suma el total de puntos para cada alternativa:

$$\begin{aligned}
 \text{A} &= 30+280+200+60+360 = 930 & \text{C} &= 120+120+50+160+180 = 630 \\
 \text{B} &= 90+280+100+60+90 = 620 & \text{D} &= 60+120+150+40+270 = 640
 \end{aligned}$$

5. Finalmente, se escoge como mejor alternativa aquella que obtuvo el puntaje mayor. En este caso se escoge la Alternativa **A**, y como segunda opción la Alternativa **D**.

La única forma de sumar peras con manzanas es transformando cada una a pesos. El “grading” hace algo similar porque se trata de valorizar criterios totalmente subjetivos para poder sumar los puntajes y así decidir. En el ejemplo, se debe efectuar una determinación clínica de glucosa en una población dada para obtener sus valores de referencia. Se determinaron cuatro formas de hacer este trabajo y son las Alternativas A, B, C y D. El problema es decidirse por alguna de ellas. Los criterios a tener en cuenta para esta selección son: 1) menores costos; 2) obtener la mayor cantidad de datos posibles porque se trata de los valores de referencia; 3) optimizar la calidad del sistema de medición para tener confiabilidad en los datos a obtener; 4) no demorar mucho con todo el trabajo; y 5) hacerlo en la forma más sencilla posible. Una vez determinados los criterios a usar, se debe valorizarlos. Para ello, se le asigna un puntaje a cada uno, en forma subjetiva, comparándolos entre sí. En el ejemplo, el tema del costo es muy importante y recibe 90 puntos sobre 100. Si hubiese sido decisivo, entonces tendría los 100 puntos. La cantidad de datos es más o menos importante y por eso se le otorgan 50 puntos. La confiabilidad está a medio camino entre los dos anteriores y recibe 80 puntos. El tiempo que se tarde en hacer todo el trabajo no es crítico, pero sí conveniente, y por ello se le dan 40 puntos. La laboriosidad de cada método incide poco en la decisión a tomar y por lo tanto se le dan 30 puntos.

Con esto ya se tienen valorizados los criterios entre sí, y lo que falta es aplicarlos en cada una de las cuatro alternativas dadas. Para simplificar la tarea, se emplea dentro de cada criterio un “ranking” de las alternativas. La escala se puede hacer de mejor a peor. Como hay cuatro alternativas, habrá cuatro puestos en el ranking. A la alternativa más conveniente se le asigna el mayor valor posible, esto es 4. A la peor el menor valor posible: 1. Luego, entre las dos restantes se elige la mejor de ambas para ponerle un 3 y a la remanente un 2. Por ejemplo, en el criterio del costo, se sabe que la alternativa más cara es la B y así le toca el último puesto con un punto, mientras que la más barata es la A y le tocan 4 puntos. En el medio quedan las alternativas C y D, pero como la C es un poco más cara tiene 2 y la D queda con 3. Análogamente, para los demás criterios. Debe notarse que en caso de empate se deben promediar los puntos. Por ejemplo, en el criterio del tiempo, lo único que se sabe es que la alternativa D es la peor (por eso sale con un punto) y la C es la mejor (4 puntos). Pero, de las otras dos lo único que se sabe es que demandarán un tiempo similar, una especie de empate entre ellas. Por lo tanto, quedan empatados los puestos 2° y 3°, el puntaje promedio resulta 2,5 y es el que se le asigna a las alternativas A y B.

Ahora se pueden volcar todos estos puntajes a una tabla, como la que se muestra en el Paso 3 del Cuadro 2.1. En cada casilla se multiplica el puntaje obtenido en el “ranking” por los puntos obtenidos en el “grading” de cada criterio (Paso 2). Así, cada combinación posible de criterio y alternativa, resulta valorizada en una de las casillas de esa tabla. Se tiene una ponderación de los valores subjetivos presentados. El último paso es sumar el total de puntos logrado por cada alternativa para saber cuál gana. En el ejemplo, la alternativa A resulta seleccionada por tener el valor máximo de 930 puntos. Y queda como segunda opción la alternativa D que le sigue con 640 puntos. Puede verse que la alternativa ganadora obtuvo el 80% del puntaje máximo posible [$4(90+50+80+40+30) = 1.160$]; esto es, se trata de una buena selección.

Si la alternativa seleccionada es el empleo de fuente propia, entonces hay que continuar con las etapas siguientes de la Figura 2.1. En cambio, si se decide usar otras fuentes, de publicaciones de otros investigadores, entonces hay que pasar al Tratamiento de los datos como se verá en el próximo capítulo.

En el Cuadro 2.2 se muestra otro ejemplo de aplicación práctica. El problema ahora es seleccionar una de tres farmacias para firmar un convenio de prestaciones con una Obra Social. El responsable de tomar tal decisión toma en cuenta cinco factores y visita a cada una para poder definir el ranking entre ellas.

CUADRO 2.2 Aplicación del “grading”

El gerente de una Obra Social quiere elegir la mejor farmacia de Posadas para firmar un convenio con ella para la atención de sus afiliados. Los criterios que emplea son: reparto a domicilio, al cual le da una importancia del 90%. Buen surtido de medicamentos con 80%. Atención personalizada 50%. Muchas bocas de expendio repartidas en la ciudad 60% y buen trato a los clientes 40%. Las candidatas son tres: las farmacias A, B y C. Realizando un *ranking* entre ellas para cada criterio resulta :

Criterios	FARMACIA A	FARMACIA B	FARMACIA C
Reparto a domicilio	90 x 3 = 270	90 x 2 = 180	90 x 1 = 90
Surtido de medicamentos	80 x 1 = 80	80 x 2 = 160	80 x 3 = 240
Atención personalizada	50 x 3 = 150	50 x 1 = 50	50 x 2 = 100
Bocas de expendio	60 x 2,5 = 150	60 x 2,5 = 150	60 x 1 = 60
Buen trato	40 x 3 = <u>120</u>	40 x 1,5 = <u>60</u>	40 x 1,5 = <u>60</u>
TOTALES	770	600	550

No hay empates y en conclusión, se decide negociar en primer término con la Farmacia A.

Este tipo de análisis puede emplearse en todos los casos donde resulte difícil tomar una decisión, porque los factores a tener en cuenta son muy diversos. Desde un estudio biométrico hasta una decisión de tipo personal.

Etapa 5 - Prueba piloto: existe una diferencia entre el diseño en los papeles y la realidad. Es por eso que siempre es aconsejable hacer una prueba piloto antes de la puesta en marcha para poder juzgar cómo trabaja el sistema de recopilación de datos. Se sacan unos pocos datos y se analizan las dificultades no previstas, junto con los resultados. Comparando los valores obtenidos con los que se esperaba tener, se hace una especie de *control previo del sistema*.

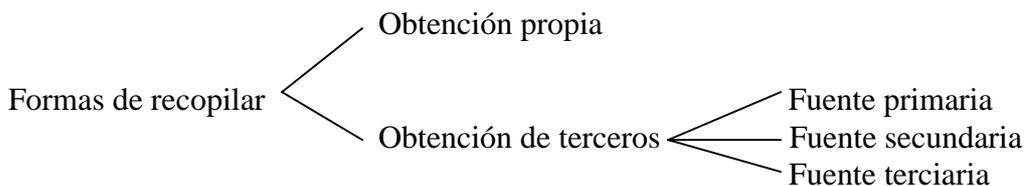
Etapa 6 - Ajustes: sería demasiado optimista esperar que todo salga bien al primer intento y que no sea necesario efectuar correcciones. Lo normal es tener que hacer pequeños ajustes que permitan optimizar al sistema. De las diferencias detectadas en el control de la etapa anterior se sacan indicios. Estos muestran qué tópicos retocar y surgen nuevas ideas de cómo hacer mejor las cosas. Básicamente, usando el sentido común se corrigen los principales defectos, como ser: mejorar el entrenamiento y conocimientos del personal, rediseñar formularios, calibrar equipos de medición, estimación de la magnitud del error de medición, etc. Pero también hay técnicas de optimización especiales como son los distintos modelos de la *Investigación Operativa*. Esta es una disciplina muy emparentada con estadística y sus modelos más conocidos son: Teoría de Líneas de Espera, Programación por Camino Crítico (PERT), Programación Dinámica y Lineal, Reemplazos, Simulaciones, etc. Una vez hechos los ajustes, se vuelve a la etapa anterior y se

efectúa una nueva prueba piloto. Este ensayo permite decidir si se continúa adelante, o si son necesarios más ajustes. Hay que continuar hasta que todo sea satisfactorio y recién entonces pasar a la etapa siguiente. Pero puede ocurrir que la prueba piloto demuestre que la alternativa escogida no sea satisfactoria para los objetivos previstos. Entonces, hay que escoger una nueva alternativa y recomenzar con los ensayos. En el Cuadro 2.1, esto implicaría desechar la alternativa A y optar por la D para hacerle una nueva prueba piloto. Y así sucesivamente hasta lograr una alternativa aceptable. Si ocurre que ninguna de las alternativas planteadas es satisfactoria, entonces hay que generar más alternativas para que sean probadas. Si todavía esto no alcanza, lo que queda es volver atrás hasta definir nuevos objetivos y empezar todo de nuevo.

Etapas 7 - Puesta en marcha: una vez optimizado y ajustado el método de obtención de datos solo resta ponerlo en marcha. De esa manera, se logra la cantidad de datos necesarios para alcanzar los objetivos previstos. El resultado final es la obtención de un volumen grande de información que debe ser presentada en forma más resumida y comprensible usando tablas, gráficos y otras formas, como se verá más adelante.

2.2 Formas de recopilación

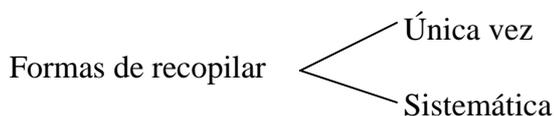
Existen varias maneras de recopilar datos. En términos generales pueden ser agrupadas de diferentes formas. Una, es la que se vio en la Etapa 3 del punto anterior; otra es:



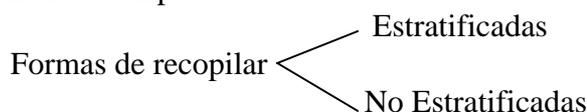
Esta primera clasificación se basa en la fuente de donde se toman los datos. La idea es que siempre conviene la fuente propia por razones de seguridad y confiabilidad. Mientras que si es de terceros, entonces conviene más la fuente primaria que las otras por la posibilidad de errores en la transcripción, publicación, etc. Pero hay otros factores a tener en cuenta como las *definiciones* de los términos y de los conceptos usados en el trabajo, las *unidades* usadas, etc.

Cuando es una fuente propia se conocen todas las *definiciones*. Pero cuando se trata de una fuente primaria no siempre están escritas en la publicación, y en el caso de una fuente secundaria no se acostumbra ponerlas. El hecho de no tener muy claras las definiciones de términos implica no tener claro el ámbito de aplicación del trabajo. Por ejemplo, si se toman datos de un estudio de las *familias* de Misiones, conviene saber qué cosa entiende el autor del trabajo por familia. Una cosa es la *familia censal* constituida por la cabeza de familia, su esposa y los hijos solteros que habitan bajo el mismo techo. Otra cosa es la *familia biológica* formada por el padre, la madre y todos los hijos de ambos (definida así en el Diccionario Demográfico de Naciones Unidas). Otra cosa es la *familia* como se entiende vulgarmente, constituida por padres, hijos y parientes. Por lo tanto, si no se tiene claro a qué tipo de familia se refiere el autor del trabajo, no se puede saber a qué población aplicar las conclusiones. Ni tampoco si tales datos pueden ser tomados como fuente para un nuevo trabajo.

Cuando no se conocen muy bien las *unidades* que se usaron para medir los datos, estos son directamente inútiles. Por ejemplo, si se poseen datos de la producción maderera de Misiones expresados en m^3 . Una cosa es el m^3 *estéreo* usado en la cubicación de los rollos de madera en planchada de camión, otra el m^3 *Alto Paraná* usado para cubicar madera en el monte, y otra muy diferente el m^3 *lineal* del Sistema Internacional de Unidades ($1 m^3 = 18,25 m^3$ Alto Paraná).



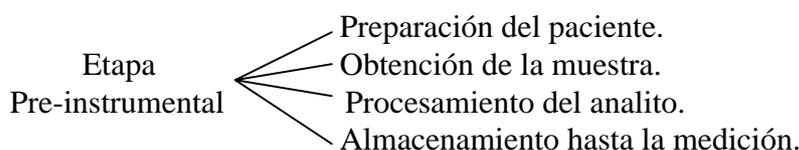
Otra forma de clasificar, es tomar en cuenta la cantidad de veces que se hará el mismo trabajo de recopilación para una investigación determinada. Hay veces en que se repite la tarea en períodos fijos de tiempo, caso típico los Censos Nacionales de Población y Vivienda que se realizan cada diez años. También se pueden efectuar Censos sobre otras actividades, como por ejemplo: Censo Industrial, Censo de Establecimientos Educativos, Censo Agropecuario etc. Por su parte existen Encuestas o trabajos similares de recopilación hechas en forma *sistemática*. Un ejemplo, son las mediciones necesarias para calcular los Índices Económicos mensuales que publica el INDEC (Índice de Costo de vida, de la Construcción, de Precios, etc.). En Misiones se realiza la Encuesta Permanente de Hogares, para controlar la situación socioeconómica de sus habitantes y ver su evolución en el tiempo.

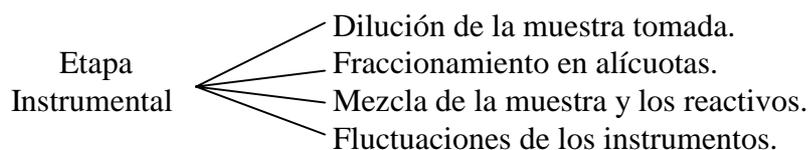


Se puede clasificar la forma de recopilar de acuerdo con la manera en que se tomaron las muestras. Muchas veces la población se divide en subconjuntos llamados *estratos* para lograr mayor calidad en las estimaciones que si se toma toda la población en su conjunto. En Clínica, la estratificación más común es la clasificación de la población por Edad y Sexo. Pero es usual el empleo de otros estratos como: Nivel de Educación o de Ingresos, Raza, Religión, etc. Para un Laboratorio de Análisis Clínicos, la manera diaria de *recopilación* de datos es *medir*, y su problema principal es la variabilidad (*error*) que afecta toda determinación clínica. En una Farmacia, el movimiento diario generado por las ventas afecta el stock. La manera de *medir* es haciendo el recuento de mercadería – una equivocación en el recuento no debe ser considerado como “error”.

2.3 Mediciones de laboratorio

La *variabilidad* en las mediciones no sólo se debe al azar. Además, hay una serie de factores, en el complejo proceso de una determinación clínica, que producen variaciones. La contribución de cada una de estas causas al total de la variabilidad, depende de los cuidados y controles que se tengan. Pueden ser acotadas, disminuidas en algo, pero nunca pueden eliminarse del todo. Los orígenes de estas fluctuaciones, se detallan en un trabajo de Statland y Winkel (1985) y se pueden abreviar con:





Las variaciones debidas a la *preparación del paciente*, no solo incluyen a los factores biológicos que operan antes de la recogida de la muestra, sino también a los factores analíticos y psicológicos que actúan durante la toma. Dentro de todos ellos, los que tienen un efecto más acentuado son: el ejercicio, la dieta y la ingestión de fármacos. El *ejercicio* genera una actividad muscular que tiene efectos transitorios, a veces prolongados, sobre diversas cantidades clínicas. Las variaciones transitorias de los constituyentes del plasma inducidas por ejercicio incluyen una disminución de ácidos grasos libres, un aumento fuerte (del 180%) en la concentración del aminoácido alanina, y uno mayor (300%) en la de lactato. Esto se observa durante la primera hora después del ejercicio por razones de tipo metabólico, y vuelven a sus niveles anteriores en las horas siguientes. Los efectos duraderos del ejercicio se notan en el aumento de la actividad de las enzimas musculares medidas en suero como fosfatasa-alcalina (AP), creatino-fosfo-cinasa (CPK), lactato-deshidrogenasa (LDH), etc. Por ejemplo, se midieron variaciones de AP del 120%, once horas después de realizar el ejercicio.

Las variaciones debidas a *la dieta* son muy conocidas. Aunque se recomienda que antes de someterse a la extracción el paciente esté en ayunas, un ayuno prolongado (de 24 horas) puede conducir a resultados inesperados. La bilirrubina se incrementa en 240% después de ayunar 48 horas. Así también se detectaron incrementos en la concentración plasmática de leucina, valina e isoleucina, como disminuciones de concentraciones de glucosa y proteínas. El tipo de ingesta influye también en las determinaciones. Una dieta rica en proteínas produce un incremento en la concentración sérica de urea, amoníaco y urato. La ingesta de alta proporción de ácidos grasos no saturados disminuye el colesterol. Las bebidas con cafeína, mateína o teína, pueden llegar a triplicar la concentración de ácidos grasos. La supresión de hidratos de carbono aumenta la excreción de acetona en orina. La ingestión de etanol induce incrementos en la concentración de lactatos, uratos, triglicéridos y metabolitos del etanol, como disminuciones de la CPK y de la AP.

Las variaciones producidas por los efectos fisiológicos de los fármacos son muy grandes. Sobre todo, por la gran disponibilidad de los mismos usadas en el tratamiento de los pacientes. Existen dos categorías básicas: los efectos fisiológicos *in vivo* del fármaco o de alguno de sus metabolitos, sobre la variable clínica a determinar, y los efectos *in vitro* debido a propiedades físico-químicas del fármaco que interfieren con el material de ensayo. Young (1975), compiló un archivo de más de 2.000 referencias con 15.000 interacciones de fármacos, donde puede verse la gran cantidad de posibilidades existentes. Pudo observar que la respuesta farmacológica de un paciente difiere mucho de la de un individuo sano y que la respuesta *in vivo* depende de una serie de factores como: dosis, estado físico y otras medicaciones suministradas en conjunto.

En la *obtención de la muestra*, la postura del paciente es la que produce las variaciones más grandes. También inciden otros factores como la aplicación del torniquete y el ejercicio del puño. Por ejemplo, para la determinación del lactato no se debe aplicar un torniquete, mientras que si se prolonga por mucho tiempo la aplicación de este antes de la extracción en sí, se producen variaciones en proteínas, colesterol, hierro y bilirrubina. Statland (1974), encontró diferencias por variaciones en la postura de los pacientes antes de la venipunción. Determinó 17 compo-

mentos de suero en individuos sanos que estuvieron de pie hasta un minuto antes de la extracción, y de los mismos individuos luego de estar media hora acostados. Aparecieron variaciones de más del 10% en Fosfatasa alcalina, Albúmina y ALT; más del 5% en Proteínas totales, Hierro, Lípidos totales, Colesterol, AST y Fosfatasa ácida.; más del 3% en Fosfato Potasio y Calcio; mientras que el ácido úrico disminuyó en casi un 4%. La selección de sangre capilar frente a sangre venosa no suele ser de mucha importancia, excepto en las pruebas de tolerancia de glucosa donde la capilar tiene concentraciones mayores del 10% al 30% respecto de la venosa. En la recogida de especímenes de orina de 24 horas, se deben seguir cuidadosamente las instrucciones sobre el método a seguir; caso contrario se produce mucha confusión en los resultados.

En el *procesamiento del analito* se pueden producir variaciones por contaminación de la muestra si los residuos de detergentes en los tubos empleados no se lavan correctamente. El tapón de corcho, al igual que algunos de vidrio, pueden liberar calcio al ser expuestos a la sangre; entonces la concentración sérica de calcio se incrementa falsamente. La recogida de orina para análisis de metales exige lavar el recipiente con ácidos sin contaminantes. Otro problema común, es la *hemólisis* que puede producirse tanto *in vivo* como *in vitro*. Cuando se colocan las muestras de sangre en tubos cerrados al vacío, la fuerte expansión de la sangre en el tubo provoca la lisis de las células. Lo mismo usando un anticoagulante de oxalato. Durante los pasos de centrifugación y de separación, se produce una fuga de células adicional de dos formas: una es la liberación de los constituyentes del eritrocito, y la otra es la interferencia directa de la hemoglobina con diferentes ensayos, como albúmina, bilirrubina, etc. Por su lado, la lisis de plaquetas puede aumentar la concentración sérica de Potasio y Magnesio, tanto como la actividad sérica de aldolasa y Fosfatasa ácida. El oxalato de potasio provoca una dilución del plasma porque el agua de las células se escapa. El EDTA o heparina pueden producir disminución en Calcio cuando se lo determina con un método de colorante, aunque no afecta en el método de absorción atómica. La turbiedad en suero originada por altas concentraciones de triglicéridos, provocará resultados altos para todos los ensayos basados en absorbancia a las mismas longitudes de onda. Las partículas de lípido también absorben luz y falsean el resultado. Los pasos de centrifugación y decantación pueden producir variaciones si no son efectuados correctamente. La transferencia de contaminantes, equivocaciones en el marcado de los tubos, fuga del potasio, suelen ocurrir en estos pasos si no se tiene cuidado. La congelación y descongelación pueden producir la desnaturalización de las proteínas falseando los resultados obtenidos.

En el *almacenamiento antes de medir*, pueden ocurrir variaciones por evaporación del agua que contiene el suero y por la inestabilidad de los constituyentes químicos. Una elevada temperatura ambiente, fuerte corrientes de aire en el laboratorio, mucho tiempo de exposición al entorno, pueden producir evaporación. Inversamente, si hay mucha humedad relativa ambiente. Esta evaporación puede verse ayudada por la forma y el tamaño de los recipientes usados. Todo lo cual produce lecturas con mayor concentración de las sustancias a medir en el suero, que la correcta. Muchos constituyentes químicos de la sangre no son estables durante el almacenamiento, lo que ocasiona falsas lecturas. Por ejemplo, una pérdida de la actividad enzimática, pérdida de dióxido de carbono en almacenamientos abiertos, glucólisis en sangre por esperar demasiado tiempo entre la toma de sangre y la separación del suero de la misma, la pérdida de potasio si se conserva la sangre en una heladera, etc.

Durante la *Etapa Instrumental*, es decir, mientras se están midiendo las muestras, pueden ocurrir variaciones debidas al manejo. Una cosa común es hacer las diluciones con pipetas en

lugar de usar balanzas de precisión. Aunque se trate de pipetas calibradas, las determinaciones volumétricas son de menor calidad que las efectuadas en balanzas analíticas. Estas pueden detectar variaciones de hasta 10^{-4} g para cantidades de hasta 200 g, precisión que no logra una pipeta. Análogamente, cuando se fracciona la muestra total en alícuotas, el trasvasamiento y la determinación volumétrica pueden dar lugar a variaciones por falta de precisión instrumental. La mezcla de las alícuotas con los reactivos para efectuar las determinaciones, es otro paso de combinación de volúmenes susceptible de lo expresado antes. Pero no sólo pueden producirse variaciones por emplear pipetas manualmente, sino que pueden ocurrir contaminaciones tanto en los materiales empleados como en los reactivos. Por ejemplo, una contaminación bacteriana conduce a diferencias detectables en una Carta de Control de Calidad. Finalmente, las fluctuaciones de los instrumentos son una de las causas clásicas del llamado *error de medición*.

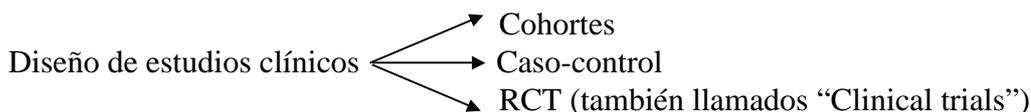
El sentido común indica que si se efectúan mediciones repetidas del mismo material bajo condiciones estables y con el mismo instrumento, los resultados obtenidos deberían ser los mismos. Sin embargo, todo investigador que haya operado con instrumentos sensibles sabe que *esto no es así*. Hay variaciones debidas a causas desconocidas y a esa ignorancia se le puso un nombre: “error”, y una causa: “el azar”.

Error: *Es la indeterminación que afecta a toda medición con instrumentos.*

En un conteo la medición es exacta si hay algún “error”, entonces se trata de una equivocación al contar mal. Cuando al efectuar una serie de mediciones se obtienen valores iguales, se piensa que el instrumento no es lo suficientemente sensible como para detectar el error. Nunca se puede creer que son iguales porque siempre hay errores y las sutiles variaciones ocasionadas por el “azar” no son detectadas en el instrumento. Ejemplos: detectar en un reloj común una variación del orden de unas centésimas de segundo, o el peso de un grano de arena en una balanza de almacén, etc. Si bien los errores no pueden ser evitados, por lo menos pueden ser cuantificados. Como se mostrará en el punto 2.6.

2.4. Recopilación en investigaciones clínicas

Tanto en Medicina, como en Bioquímica y Farmacia las investigaciones más comunes sobre poblaciones se centran en los estudios del *riesgo*. O sea, del daño potencial que pueden ocasionar en los pacientes, ciertos factores que se sospecha son causa de enfermedades, o bien el tratamiento aplicado. La disciplina que abarca estos estudios es la Epidemiología. Se pueden clasificar los diseños de este tipo de estudios en tres fundamentales:



En un *estudio por cohortes* el punto de partida es el estado de la exposición sufrida con el factor de riesgo (a veces de inmunización). El investigador identifica y clasifica a los que intervendrán en el estudio en dos grupos (o cohortes): Expuestos y no expuestos. Entonces se sigue en el tiempo a los sujetos, para detectar si aparece la enfermedad o signo esperado y se mide la can-

tividad de casos en que aparece el estado buscado (enfermos) y los casos de ausencia del mismo (sanos). Con estos datos se puede armar una Tabla de riesgo como la vista en el capítulo anterior.

Este caso es de un estudio prospectivo, aunque también se podría hacer uno de tipo retrospectivo donde se busca en la historia del paciente si alguna vez estuvo expuesto al factor de riesgo. Uno de los problemas de este tipo de diseño es la gran cantidad de datos requerida cuando la enfermedad es poco frecuente, por ejemplo si una hemorragia gastrointestinal en personas que usan cierto medicamento aparece 1,5 veces cada mil personas, en comparación con aquellos que no usan el medicamento en los cuales aparece 1 cada mil, el tamaño muestral requerido (NNT) es de 75.000 sujetos para cada grupo. El otro problema de los estudios observacionales es la aparición de ciertos *factores de confusión*, que enmascaran otras causas que provocan la enfermedad. Por ejemplo, si en el caso de las hemorragias el medicamento se prescribe para pacientes de avanzada edad, y se sabe que los pacientes viejos tienen más tendencia a sangrar que los jóvenes; entonces el factor edad puede incrementar el riesgo de hemorragias que se presume debido al medicamento. Por todo esto, los investigadores deben documentar muy cuidadosamente las características de los sujetos investigados, tanto expuestos como no expuestos, ya sea para demostrar su compatibilidad o para corregir las diferencias usando técnicas estadísticas. Se supone que ambos grupos deberían tener características similares para poder ser comparados como por ejemplo tener aproximadamente la misma edad, sexo, condiciones socio-económicas etc. Cuando los investigadores no consigan un buen balance en edad entre ambos grupos, se deberán usar métodos estadísticos para ajustar el desbalance de los grupos. Pero aunque se tomen todas las precauciones posibles al respecto como: la comparación entre los factores de confusión potenciales, la documentación cuidadosa para evitar un desbalance, grandes tamaños muestrales, etc.; ni aún así, pueden estar seguros que factores importantes para el diagnóstico no se hayan tenido en cuenta, porque sencillamente los desconocen, o no los han medido y por lo tanto no saben si ocasionan un desbalance entre los grupos. Todo esto muestra que las inferencias obtenidas con los estudios por cohortes nunca será tan confiables como las que se pueden obtener con un riguroso estudio del tipo RCT donde el investigador controla mejor los factores involucrados.

En un estudio diseñado como *caso-control* los pacientes que han desarrollado la enfermedad, o el síntoma buscado, se clasifican como *casos*, y luego se eligen como *controles* a individuos que son razonablemente similares a los casos, con relación a aspectos relevantes como pueden ser sexo, edad, condiciones médicas concurrentes, etc., pero que no han desarrollado la enfermedad. Este tipo de estudios es más conveniente que el anterior cuando las enfermedades son raras, o cuando un estudio por cohortes toma demasiado tiempo para que sea factible. Usando un diseño del tipo caso-control los investigadores pueden determinar la frecuencia relativa de exposición al agente que se cree origina la enfermedad, ajustando los resultados con las otras variables conocidas en el pronóstico. Este diseño permite también el estudio simultáneo de múltiples factores de exposición que podrían tener una asociación con la enfermedad resultante. Por ejemplo, los investigadores podrían hacer un estudio del tipo caso-control para demostrar la relación entre la ingesta de “dietilstibestrol” (DST) en mujeres embarazadas y el desarrollo de adenocarcinoma vaginal en sus hijas muchos años más tarde. Un estudio del tipo RCT o por cohorte requerirían más de 20 años para poder ser completados. Peor aún, dado que no es muy frecuente esta enfermedad la cantidad de casos requerida sería de cientos de miles. Por el contrario, usando un diseño del tipo caso-control los investigadores escandinavos separaron dos grupos: en el primero colocaron a las jóvenes que habían desarrollado la enfermedad como casos (8 en total) y luego buscaron como controles jóvenes con similares características que no la habían desarrollado como controles (32 en total). Luego retrocediendo en el tiempo determinaron si existió la in-

gesta de DST durante el embarazo de sus madres. Se encontró una fuerte asociación ($p < 0,00001$) entre la ingesta de DST y el desarrollo del adenocarcinoma vaginal, sin tener que esperar 20 años y con tan solo 40 mujeres en lugar de cientos de miles.

En los estudios diseñados como *RCT* se pueden estudiar la exposición a agentes dañinos tanto como a agentes beneficiosos para el paciente como inmunizaciones, protección antibiótica previo a una cirugía, etc. Como la aleatoriedad de la muestra es la mejor manera de balancear los grupos de expuestos y no expuestos, las estimaciones resultarán menos sesgadas que con los otros tipos de estudios. Se ha encontrado que los resultados inesperados que a veces aparecen en estos estudios, tienen gran potencial en la determinación del daño potencia de un factor en estudio (por ejemplo, drogas que los investigadores suponen beneficiosas a veces aparecen asociadas con un incremento de la mortalidad).

Cuadro 2.3. Cuadro comparativo de los tipos de estudios clínicos

<i>Diseño</i>	<i>Comienza en</i>	<i>Se estudia el</i>	<i>Ventajas</i>	<i>Desventajas</i>
Cohortes	Estado de la exposición.	Resultado de la enfermedad.	Posible cuando no se puede hacer aleatoria la selección de lo individuos expuestos.	Susceptible a sesgo y validez limitada.
Caso-control	Estado de la enfermedad	Resultado de la exposición	No insumen largos períodos de tiempo, y se pueden usar muestras pequeñas	Susceptible a sesgo y validez limitada
RCT	Estado de la Exposición.	Resultado de casos adversos	Baja susceptibilidad al sesgo	Posibilidad limitada, generalizaciones

Hay otro tipo de estudios tales como las *series de casos* (descripción de una serie de pacientes) y el *informe de un caso* (descripciones de pacientes individuales). Estos dos tipos de estudios no suministran comparaciones entre grupos, ni requieren que los grupos tratados y de control tengan similar prognosis. Sin embargo, ocasionalmente se encuentran dramáticos hallazgos que demandan un inmediato cambio en el trabajo de los médicos, como por ejemplo el caso del uso de la talidomina en embarazadas y sus consecuencias en el recién nacido. O bien, la serie de casos que se fueron reportando hasta que se identificó al Sida como una nueva enfermedad. Pero también pueden haber consecuencias indeseables cuando se toman acciones en respuesta a cierta evidencia de enfermedad, por ejemplo el caso de la droga Bendectin usada como antiemético en el embarazo, donde el fabricante tuvo que sacarla de inmediato del mercado, como resultado de informes de series de casos que sugerían que era peligrosa. Aunque estudios posteriores demostraron que la droga era relativamente segura, la mala fama adquirida no pudo ser erradicada, como tampoco la posibilidad de juicios en contra del fabricante al reintroducir la droga. En consecuencia, las posibilidades benéficas de esa droga se perdieron por esos motivos. Por eso los médicos no deben dejarse llevar tanto por los informes de casos, donde aparecen ciertas relaciones del tipo causa-efecto, sino más bien reconocer que esos resultados pueden conducir a las investigaciones pertinentes por los entes reguladores, o por parte de los investigadores clínicos. La aparición del llamado “mal de la vaca loca” fue informada al público mucho más tarde de haber sido descubierta, ocasionando pérdidas económicas severas. Durante el 2003 la aparición del SARS en China y su rápida propagación, sigue generando serias preocupaciones en muchos países.

2.5. Mediciones industriales en Farmacia

En este caso, las mediciones habituales se orientan hacia el control de producción. Se usan instrumentos en cada etapa del proceso productivo, generalmente de lectura continua, como es el caso de una termocupla insertada en un horno para controlar temperatura. A la que puede adosarse una graficadora de pluma, que registra sobre un papel continuo el valor de temperatura en forma permanente (al estilo de un electrocardiograma). De esa forma se pueden controlar las variaciones indeseadas y saber el momento en que ocurrieron. Todavía, para automatizar este proceso, se puede incorporar un timbre de alarma que suene cuando la temperatura sobrepase ciertos límites prefijados; o bien, accionar el encendido y apagado del horno como un relee.

Las mediciones típicas de Laboratorio forman parte del control de calidad en la industria. Se debe controlar tanto la materia prima ingresante como el producto final terminado. En la industria farmacéutica, alimenticia y de cosmética, los procesos son similares. La materia prima se inspecciona en el laboratorio para determinar la concentración del reactivo comprado, de los solventes y otros integrantes de la fórmula del producto a fabricar. Es decir, su grado de "pureza". Pero también deben controlarse los demás insumos como envases, envolturas, frascos, ampollas, etc. Aquí, el objetivo es asegurarse que cumplan los requisitos pedidos, como por ejemplo los colores e impresión de los envases de cartón, de las etiquetas a pegar, el estampado en los tapones, etc. Luego, al final del proceso productivo se deben hacer más controles de calidad. En este caso, el objeto es asegurarse que el producto terminado cumpla las normas de calidad adoptadas por la empresa. Estas normas van desde la forma de empaquetamiento hasta el grado de pureza de los principios activos del medicamento. La presentación del producto final hace a la imagen empresaria entre los consumidores. En un perfume, por ejemplo, la estética del envase a veces es más importante que el contenido. En un medicamento es al revés, por lo tanto el mayor cuidado en esos casos se centra en el contenido. (Las acotaciones hechas en el punto anterior, en términos generales, son aplicables al laboratorio de control en la industria. Pero las mediciones efectuadas a lo largo del proceso productivo son otra cosa).

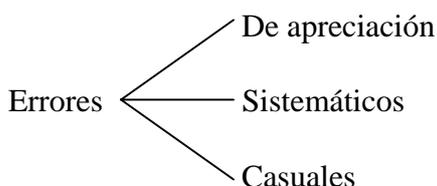
El problema general en la industria química es la mezcla en una o más fases del proceso de varios componentes dentro de aparatos adecuados, ya sea en forma continua o en forma de "batch" (lotes de producción). Cada componente puede ser considerado transferible a otras fases posteriores, teniendo en cuenta los cambios producidos por las reacciones químicas, con liberación o absorción de calor, reacciones catalíticas, oxidaciones, humidificaciones, etc. Dadas las condiciones iniciales necesarias para que comiencen las reacciones o para poner al sistema en cierto punto, luego de cierto tiempo de contacto comienza el proceso que debe ser controlado en todas las etapas subsiguientes, en cada punto o momento donde se produzcan los efectos buscados. En términos generales, se debe prestar atención a los puntos siguientes:

- *Balance de materiales*: la masa de la entrada, menos la de salida, debe ser igual a la acumulada durante el proceso. Esto permite tener un balance diferencial para cada componente y se puede disponer de relaciones estequiométricas disponibles para el control.
- *Primera Ley de la Termodinámica*: tomando la etapa como un todo, se puede aplicar la manera diferencial de la primera ley para tener una ecuación de control. Esto se reduce a un balance de entalpía si no hay flujo de calor desde el contorno hacia dentro o fuera, ni trabajo hecho por el sistema.

- *Equilibrios*: en los límites de las regiones interfaciales entre las etapas, se producen condiciones de equilibrios que prevalecen en cada fase, y que se pueden considerar como partes del equilibrio final alcanzado por el proceso como un todo.
- *Ecuaciones porcentuales*: se aplican a la transferencia de calor a través de todas las interfaces entre las etapas del proceso, a la transferencia de masa de cada componente individual y de las reacciones químicas ocurridas.

2.6 Cuantificación de errores de medición

En el punto anterior se detallaron las muchas causas que pueden producir variaciones en las mediciones del Laboratorio de Análisis Clínicos. La variación total que afecta una medición de laboratorio debe ser considerada como la suma de muchas variaciones muy pequeñas, que agregan su efecto de manera tal que puede ser detectada por instrumentos. Esto se expresa así: el *error total* en una medición de una *magnitud cuantitativa* es ocasionado por un gran número de causas, conocidas y desconocidas, que pueden producir efectos infinitesimales individualmente, pero que en conjunto, pueden ser cuantificados y clasificados como sigue:



La clasificación anterior no es estricta. La aparición de un tipo de error no excluye la existencia simultánea de los demás. Si no se los detecta es porque el sistema de medición no es lo suficientemente sensible para ello. En la literatura sobre este tema es habitual encontrar a los dos últimos tipos solamente. Aquí se agregó el primero por su utilidad en el diseño previo de las mediciones y como criterio en la selección de instrumentos. Sirve para cuantificar el error cuando se efectúa una sola medición. Los otros dos tipos necesitan más de una medición.

Error de apreciación: es aquel originado en la indeterminación de la escala del instrumento de lectura utilizado.

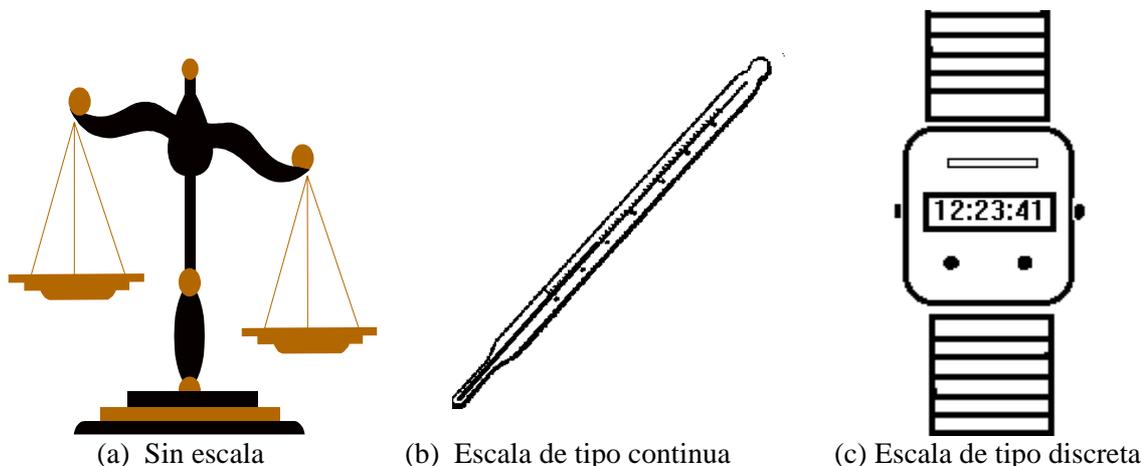
Básicamente, hay tres tipos de escala que usan los instrumentos: lectura directa, digital y de alineación. Estos casos se esquematizan en el Gráfico 2.1. Los instrumentos de *lectura directa* son todos aquellos cuya escala es continua. Donde a simple vista se puede ver hasta la menor unidad de la escala. El ejemplo clásico es una regla milimetrada o un termómetro de mercurio, como el caso (b) del Gráfico 2.1. Para efectuar una medición de temperatura en un líquido, se sumerge el bulbo del termómetro en el mismo y se compara la altura de la columna de mercurio con la regla grabada en el vidrio del mismo. Si el termómetro está graduado en grados centígrados, significa que la distancia entre dos marcas sucesivas en el vidrio tiene ese valor. Si se puede ver que el menisco de mercurio está entre la marca de 56°C y la de 57°C, entonces, el resultado x de esta medición se debe expresar:

$$x \in (56; 57)^{\circ}\text{C}$$

o lo que es lo mismo:

$$x \in (56,5 \pm 0,5)^{\circ}\text{C}$$

Gráfico 2.1: diferentes tipos de escalas en instrumentos de medición



La segunda manera de expresar el resultado de la medición significa tomar el valor más probable dado por el promedio, y aceptar una incertidumbre de medio grado llamada *error de apreciación*. Cuando la lectura es directa, se cuantifica a ese error con un valor del 50% de la menor unidad de la escala. Por ejemplo, en una regla milimetrada el error de apreciación sería de 0,5 mm; en un reloj de agujas con segundero sería de medio segundo. La indeterminación, en estos casos, está dada por la capacidad del ojo humano para discernir entre las dos marcas de la regla. No sería razonable decir que el ojo puede ver las centésimas de milímetro en una regla común.

Los instrumentos de *lectura indirecta* pueden ser de dos tipos: los de escala discreta y los de comparación. Cuando el instrumento es digital se tiene una escala discreta, pues los valores van de uno en uno y es imposible “apreciar” la mitad de la menor magnitud de la escala. En el Gráfico 2.1 puede verse en el caso (c) un reloj digital que informa hasta el segundo. Indica una lectura de 12 hs. 23' y 41". La siguiente indicación podrá verse como 12:23:42. O sea, el error de apreciación en estos casos se cuantifica con la menor magnitud de la escala. Así, una lectura cualquiera se expresará como:

$$x \in (\bar{x} \pm \Delta x)$$

El valor x obtenido hace pensar que el *valor verdadero* de la magnitud medida pertenece a un intervalo definido por: el *valor más probable* más o menos el error de apreciación Δx . Para el ejemplo anterior, si se mide un intervalo que empieza a las 12:23:42 y termina a las 12:24:05, el tiempo transcurrido se expresa como: $x \in (23 \pm 1)$ segundos.

Los instrumentos con una escala de comparación son algo más complicados. En el caso (a) del Gráfico 2.1 se muestra el esquema de una balanza de platillos. Aquí se tiene una aguja, llamada el fiel, que oscila alrededor de la posición central de equilibrio. Cuando se coloca la masa a pesar en un plato de la balanza esta se desequilibra. Se van agregando pesas hasta volver a lograr el equilibrio. Sumando el valor de las pesas se obtiene la medición. En este caso no hay una escala en el sentido clásico del término. Por lo tanto, para cuantificar el error de apreciación se procede como sigue: se toma la menor pesa disponible y se la coloca con mucho cuidado en el plato; si la aguja no se mueve, entonces se toma la pesa inmediata superior. Y así sucesivamente

hasta poner una que altere el equilibrio, lo más chica posible. El valor de tal pesa será el módulo del error de apreciación para esa lectura.

Todo lo anterior muestra que siempre habrá una manera de poder cuantificar la indeterminación que afecta a toda lectura en un instrumento. Cualquiera sea el tipo de escala del instrumento, cualquiera sea el instrumento, *toda medición puede y debe ser expresada* usando el concepto de error. Es mucho más prudente estimar el valor desconocido de la magnitud, con un intervalo, en vez de un único valor. Como ejemplo, se puede pensar en un paciente que concurre a un bioquímico a medirse la glucosa y este le informa (90 ± 15) mg/l, luego para confirmar el valor va a otro laboratorio a repetirse la medición y en éste último le informan (103 ± 7) mg/l. Al comparar ambos informes no ve incongruencias. Muy distinto hubiera sido el caso si ambos laboratorios le hubiesen informado con un único valor 90 vs. 103. Cuando se estila medir una sola vez al paciente, entonces conviene conocer el error porcentual del sistema de medición. Por ejemplo, si se sabe que para medir glucosa en nuestro laboratorio se comete un error porcentual del 8%, entonces cuando un paciente arroja un resultado de 93 mg/l se debería añadir ($\pm 8\%$)

Cuando se mide *más de una vez* a la misma magnitud, entonces cambia todo el procedimiento para determinar la incertidumbre de las medidas. Ahora se pueden obtener:

Error sistemático: *es aquel que se caracteriza por tener siempre el mismo signo y aproximadamente el mismo módulo, en una serie de mediciones.*

Un reloj que atrasa, una regla dilatada, un espectrofotómetro sin el ajuste del cero, son los ejemplos típicos de esta clase de errores. Son los más difíciles y costosos de detectar. Para poder corregirlos, generalmente se deben calibrar los instrumentos con personal especializado. Cuando se los acota, se pueden corregir los resultados finales en alguna medida, pero nunca se los puede eliminar totalmente. Hay una serie de causas que los originan debidas al:

- . **Observador:** tendencia personal a ubicarse a un costado de la aguja indicadora (paralaje). Mal lavado de los materiales a utilizar. Falta de control en los procedimientos. Mala aplicación de los cubreobjetos. Mezclas deficientes, etc.
- . **Instrumento:** lentes o filtros sucios. Electroodos viejos. Agujas indicadoras dobladas. Cubetas de caras no paralelas en el espectrofotómetro. Mala calibración del aparato, etc.
- . **Materiales:** contaminación de los reactivos por falta de precauciones. Drogas vencidas. *Kits* mal refrigerados. Mala extracción de la muestra al paciente. Conservación deficiente de las muestras, etc.
- . **Método:** tiempo de centrifugación excesivo o escaso. Elección inadecuada del diluyente. No emplear EDTA o similar en recuentos en sangre. Variaciones bruscas de temperatura o energía eléctrica sin tener previsto su control, etc.

La responsabilidad por este tipo de causas recae en el profesional, pues si toma las adecuadas precauciones podría evitar la mayoría de ellas. Este es uno de los motivos por los cuales toda técnica de laboratorio tiene un *protocolo* a respetar estrictamente. Además, todo laboratorio debería tener procedimientos de control de calidad para sus prácticas, junto con los planes de mantenimiento preventivo para los aparatos, materiales y drogas. Sin embargo, como el factor humano es el principal responsable de la prevención, lo mejor es mantener a todo el personal motivado y entrenado en esta problemática. Las técnicas estadísticas sólo informan de la aparición

de estos errores *después* que han ocurrido, cuando lo ideal sería *evitar* que ocurran. Si todo el personal conoce el tema de errores en mediciones a fondo y si ponen su empeño en evitarlos, casi todo el trabajo está hecho. No debe perderse de vista la tendencia humana a evitarse problemas. Cada vez que se detectan desvíos, eso implica una serie de trabajos extras fuera de la rutina habitual del laboratorio y lo más difícil: descubrir las causas desconocidas que los provocan. El ser humano reacciona instintivamente ante lo desconocido con temor. El abandono de una estereotipia de conducta cómoda y habitual, le genera ansiedad. Le es difícil aceptar el hecho de que tiene fallas ante sí mismo y más aún ante los demás. Así, lo natural es la resistencia al cambio. Por eso, la parte más difícil en la implementación de un programa de control de calidad no es su diseño ni su implementación, sino lograr que el personal lo adopte de buen grado en su fuero íntimo. Un cambio de actitud. Lo más difícil.

Error casual: es aquel provocado por una gran serie de causas desconocidas y variables llamadas casualidad, en una serie de mediciones. Su módulo no es constante y tampoco, tiene el mismo signo.

Toda vez que se efectúan varias mediciones y los resultados obtenidos son diferentes, se puede tener una medida del mismo. Para poder cuantificarlo se usa la teoría estadística de los errores casuales, que se verá más adelante. Por ahora, basta decir que se los usa en técnicas de calibración para poder cuantificar la precisión y exactitud de las técnicas de laboratorio. Ambos criterios se usan también para seleccionar prácticas entre sí. Cuando hay varios métodos posibles para hacer la misma determinación clínica conviene elegir el de mejor calidad, y hasta hace poco eso significaba el de mejor precisión y exactitud. Actualmente se emplean otros criterios de selección. Sobre todo en las magnitudes cualitativas donde precisión y exactitud no tienen sentido.

En síntesis, todo resultado de una práctica clínica debe ser informado a los usuarios usando un intervalo formado por un valor más probable y una estimación del error de medición. Este error acota y cuantifica la *variabilidad* de las mediciones de laboratorio y tiene que ser informado al médico necesariamente. Se supone que el método empleado ha sido testeado, calibrado, y está controlado para seguir manteniendo una indeterminación aceptable (lo que en Medicina significa: un 95% de confiabilidad en los resultados).

2.7 Problemas propuestos

1) Ordenar las siguientes etapas de una recopilación de datos: () Puesta a punto; () Relevamientos; () Creación de alternativas; () Objetivos; () Selección de alternativas; () Puesta en marcha.

2) Empleando el método de grating determinar la puntuación de 3 alternativas: A, B y C donde al Costo se lo valoriza en 90 puntos, siendo A la mejor y C la peor. El Tiempo con 50 puntos es el mismo para las tres. En Confiabilidad con 80 puntos la mejor es B, luego C y A:

A () B () C ()

- | | | |
|---|---|---|
| 3) La mejor forma de hacer una recopilación es usando fuente primaria. | V | F |
| 4) En la etapa instrumental de las mediciones se hace el procesamiento del analito. | V | F |
| 5) El error de apreciación de un reloj común digital es 0,5 seg. | V | F |
| 6) El error sistemático puede ser corregido por el bioquímico. | V | F |
| 7) El error casual no puede ser corregido por el profesional. | V | F |
| 8) Nombrar los bienes tangibles e intangibles en la etapa de relevamiento..... | | |

- | | | |
|---|---|---|
| 9) Un censo es una forma de recopilar por única vez. | V | F |
| 10) Una encuesta puede ser estratificada para tener mayor riqueza de información. | V | F |
| 11) La variabilidad en las mediciones sólo es producto del azar. | V | F |
| 12) Para evitar variaciones por la dieta se debe preparar al paciente con un ayuno. | V | F |
| 13) El ejercicio no influye en la medición de los parámetros clínicos. | V | F |
| 14) La postura del paciente produce variaciones en la obtención de la muestra. | V | F |
| 15) Nombrar los cuatros puntos a tener en cuenta en la etapa pre-instrumental. | | |
| 16) Ídem anterior, pero para la etapa instrumental. | | |
| 17) Nombrar los tres tipos de errores de medición. | | |
| 18) El error de apreciación de un termómetro común es 0,1°C. | V | F |
| 19) El error casual se puede cuantificar sólo si se hacen varias mediciones. | V | F |
| 20) El error sistemático de una balanza puede ser producido por una mala puesta a cero. | V | F |
| 21) En un reloj digital un intervalo de 45 seg. se informa como $(45,0 \pm 0,5)$ seg. | V | F |
| 22) Los instrumentos de lectura indirecta son de comparación únicamente. | V | F |
| 23) El error sistemático puede ser de distinto signo. | V | F |
| 24) Una serie de causas desconocidas producen el error casual. | V | F |
| 25) Toda medición está afectada por una cierta indeterminación, llamada error. | V | F |
| 26) Conviene informar los valores medidos con un intervalo, antes que con un punto. | V | F |

27) Usando el método del *grading* encontrar la mejor de las alternativas propuestas:
En cuatro laboratorios de la ciudad se prestan especialidades relacionadas con hormonas y radio-inmuno ensayo. Un sanatorio se apresta a firmar un convenio con uno de ellos y debe decidir con cuál. Para esto toma en cuenta los criterios siguientes:

- Cercanía al sanatorio (los laboratorios A y C están a pocas cuadras y los otros dos muy lejos, siendo el B más cercano que el D).
- Control de calidad (los laboratorios C y D llevan un programa de control y los otros no).
- Rapidez en la entrega de resultados (A es el más veloz, luego D, C y por último B).
- Comisiones (B da la máxima, C una intermedia y A y B la mínima).
- Experiencia (D es el más antiguo, A el más novato y los otros dos parecidos entre sí).

Se le asigna 40 puntos al primer criterio, 80 puntos al segundo, 60 al tercero, 100 puntos al cuarto y 50 puntos a la experiencia.

¿Por qué se decide finalmente por el laboratorio B?

28) Completar los siguientes conceptos:

- La recopilación de datos a través de formularios se hace en una
- La primera etapa de la recopilación de datos es definir claramente los del mismo.
- Para seleccionar alternativas se puede usar cualquier método, pero el más recomendable es el llamado “.....”.
- El relevamiento se hace usando libros, informes, revistas científicas, etc.
- Conviene hacer una prueba antes de la puesta en marcha.
- Cuando se sacan los datos del informe de otro investigador, se usa una fuente
- Cuando se miden los datos a usar, se está usando una fuente
- Cuando los datos se obtienen de terceros, se usan fuentes, o terciarias.
- Se pueden recopilar datos por única vez, o en forma

- Si la población se divide en, la forma de recopilar se llama
- Las variaciones de las mediciones en un laboratorio se deben al azar y a una serie de factores como ser:
- Hay dos etapas básicas en las mediciones: la y la
- La mezcla de la muestra del paciente con los reactivos se hace en la etapa
- Las variaciones producidas por los efectos fisiológicos de los fármacos son muy Hay dos tipos de efectos los *in vivo* y los *in*
- La dieta que deben hacer los pacientes para una toma de muestra de sangre es un de 12 horas, porque un ayuno de 24 horas no es
- Para que no ocurran evaporaciones antes de medir la muestra, conviene que
- Hay que prestar atención en las mediciones industriales a los siguientes puntos:
- Los errores de apreciación se emplean cuando se hace una sola
- Los errores de apreciación se originan en la indeterminación de la del instrumento.
- El error sistemático es la diferencia entre
- El error casual está relacionado con una serie de causas
- El error siempre es del mismo signo y de magnitud en una serie de mediciones de laboratorio. En cambio el error , puede tener diferente y diferente
- La precisión se relaciona con el y la exactitud con el

29) Definir los siguientes conceptos:

- Recopilación de datos
- Fuente propia
- Fuente primaria
- Bienes tangibles e intangibles
- Formas de recopilación

30) Clasificar los pasos a seguir en las etapas pre-instrumental e instrumental.

31) Definir y clasificar los tipos de errores de medición.

32) Diferencias entre mediciones de laboratorio e industriales.

33) Formas de cuantificar los tres tipos de errores de medición.

34) Explicar los tipos de diseños de estudios clínicos más comunes.

35) Ventajas y desventajas entre los diferentes diseños clínicos.

36) Explicar las ventajas y desventajas de los informes de serie de casos.

37) Que tipo de diseño se debe usar cuando se quiere investigar:

- la exposición a un cierto factor de riesgo
- el desarrollo de la enfermedad.
- la inmunización o protección aplicada
- una enfermedad muy rara
- el efecto de un factor dañino al paciente.