

La importancia de la Biometrología: un panorama de sus antecedentes y perspectivas

Flora Emperatriz Mercader Trejo¹
Universidad Politécnica de Santa Rosa
Jáuregui, México

Aarón Rodríguez López²
Universidad Politécnica de Santa Rosa
Jáuregui, México

Julio César González Olvera³
Universidad Politécnica de Santa Rosa
Jáuregui, México

Recibido: 7 de septiembre de 2021

Aceptado: 8 de marzo de 2022

Resumen

La metrología es la disciplina encargada de estudiar las mediciones y sus aplicaciones en las diferentes áreas de la ciencia y tecnología. La necesidad de reportar y establecer mediciones exactas y confiables en las ciencias biológicas y de la salud ha conducido a estas áreas a adoptar las normas y lineamientos de la metrología en las actividades de producción masiva, servicios al usuario, investigación básica y aplicada, y desarrollo de tecnología, incluso hasta definir una nueva subciencia denominada Biometrología. Una revisión general de los conceptos de trazabilidad e incertidumbre, así como los antecedentes, alcances e importancia de esta nueva ciencia es presentada en este trabajo, lo que permite obtener una visión completa e integral de los retos y perspectivas hacia una adecuada aplicación de la Biometrología.

Palabras clave: Biometrología, trazabilidad, incertidumbre, perspectivas.

Doi: 10.25100/rc.v24i2.11585

¹ORCID: 0000-0002-5635-142X

²ORCID: 0000-0001-7668-2763

³ORCID: 0000-0001-7652-0617

The importance of Biometrology: an overview to its background and perspectives

Abstract

Metrology is the discipline that studies the measurements and its applications in different areas of science and technology. The need to report and establish accurate and reliable measurements in biological and health sciences has conducted to these areas to adopt norms and guidelines of metrology in massive manufacturing, services to users, basic and applied research, and technology development, even up defining a new subsience called Biometrology. A general review of concepts about traceability and uncertainty, as well as the background, scope and importance of this new science branch is presented in this work to obtain a complete and integral overview of challenges, perspectives and application of Biometrology.

Keywords: Biometrology, traceability, uncertainty, perspectives.

1 Introducción

De acuerdo al Vocabulario Internacional de Metrología (VIM, *Vocabulaire International de Métrologie*), la metrología es “la ciencia de las mediciones y sus aplicaciones”, e incluye todos los aspectos teóricos y prácticos de las mediciones, cualesquiera que sean su incertidumbre de medida y su campo de aplicación ⁽¹⁾. Esta definición general involucra a las ciencias biológicas y de la salud en las actividades de investigación, desarrollo de tecnología, producción comercial y prestación de servicios. Es en esta parte donde la Biometrología ayuda a entender las discrepancias entre las mediciones realizadas por diferentes laboratorios y caracterizar las fuentes de error para proveer resultados y productos de elevada exactitud y confiabilidad. A este respecto, se recomienda que los sistemas de medición busquen este tipo de resultados, lo cual se obtiene principalmente mediante la trazabilidad e incertidumbre de las mediciones ⁽¹⁾. En el primer caso, el uso de materiales de referencia caracterizados mediante protocolos metroológicos asegura que la comparación de los datos obtenidos en ensayos experimentales, bajo procedimientos similares en diferentes lugares, sean congruentes. Por otra parte, la aplicación y uso de procedimientos metroológicos específicos para la caracterización de la dispersión de los errores sistemáticos y aleatorios asociados a la incertidumbre de las mediciones realizadas contribuirá a la exactitud y precisión de los resultados ⁽²⁾. En el caso del ámbito industrial, los materiales de referencia y las incertidumbres asociadas están bien definidas en los protocolos de prueba de medicamentos, previos a las pruebas clínicas ⁽³⁾. En cuanto a las actividades de investigación y desarrollo de tecnología, y la prestación de servicios en las ciencias biológicas y de la salud, la falta de aplicación de controles metroológicos en los procedimientos empleados ha llevado a una baja exactitud y reproducibilidad para la mayoría de los resultados que han sido reportados.

2 Antecedentes

La estandarización de las mediciones para las ciencias biológicas y de la salud, así como el marco de referencia de los elementos metroológicos a emplearse, son asuntos que han sido abordados en ciertas regiones del planeta por diversas organizaciones. En la Tabla 1 se presenta una visión general de los esfuerzos de diferentes organismos que se han llevado a cabo para la aplicación de la metrología en las áreas mencionadas ⁽³⁾.

Tabla 1. Organismos internacionales que contribuyen al marco de referencia metroológico para las ciencias biológicas y de la salud.

Organismo	Actividades de soporte	Áreas objetivo
<i>National Institute for Biological Standards and Control</i> (NIBSC)	Provee materiales de referencia, pruebas e investigación.	Vacunas, células madre, terapia génica, factores de crecimiento, etc.
<i>National Institute of Standards and Technology</i> (NIST)	Provee asesoría en estándares escritos y físicos.	Biométricos, calibración de instrumentos, metabolómica, proteómica, etc.
<i>European Directorate for the Quality of Medicines and Healthcare</i> (EDQM)	Desarrollo, implementación y monitoreo de estándares de calidad.	Transfusiones, trasplantes, bioterapia, cosméticos, etc.
<i>Pharmacopeia</i> (various, UK, US, China, Europe, etc)	Provee materiales de referencia, pruebas y materia prima.	Medicamentos, ingredientes farmacéuticos, formulaciones, etc.
<i>European Committee for Standardization</i> (CEN)	Provee estándares, servicios y productos a diferentes áreas.	Materiales avanzados y nanomateriales para servicios de salud.
<i>Standards Coordinating Body</i> (SCB)	Promueve el uso de estándares escritos y físicos entre productores y usuarios.	Terapia celular y génica, ingeniería de tejidos, etc.
<i>Alliance for Regenerative Medicine</i> (ARM)	Asesoría en investigación, desarrollo y comercialización de terapias avanzadas y medicina regenerativa.	Terapia celular y génica, ingeniería de tejidos, biomateriales, etc. (Europa).

La industria farmacéutica y de medicamentos biológicos, e instituciones clínicas y médicas son algunos de los sectores que han aplicado de manera adecuada y rutinaria los recursos metroológicos mostrados en la Tabla 1 para la manufactura de sus diversos productos y servicios al usuario. En cuanto a los instrumentos médicos para realizar mediciones, la cantidad de laboratorios clínicos que se comprometen con la armonización y disseminación de buenas prácticas metroológicas se ha incrementado en los últimos años bajo la infraestructura de organismos especializados en química analítica ⁽⁴⁾. Por otra parte, a pesar de los mencionados recursos disponibles, la comunidad científica de las mencionadas áreas no ha optado por comprometerse en el uso de materiales de referencia ni en procedimientos metroológicos para asegurar la trazabilidad y confiabilidad de los materiales e instrumentos utilizados en sus investigaciones ⁽³⁾.

En América Latina, específicamente en México y Colombia, diversos esfuerzos han sido emprendidos hacia el desarrollo de estándares e infraestructura para la aplicación de la metrología en las áreas biológicas y de la salud. Tras la firma del Tratado de Libre Comercio de Norte América en 1993, en México se normalizaron

los procedimientos de certificación de profesionales e instituciones dedicados a la salud, a saber hospitales, clínicas y unidades de rehabilitación, concluyendo en las últimas décadas con el establecimiento del Sistema Nacional de Certificación de Establecimientos de Atención Médica (SINaCEAM), el cual publicó, hace seis años, el Modelo de Seguridad del Paciente que tiene como objetivo asegurar el establecimiento de sistemas y procesos operativos que minimicen la posibilidad del error y maximicen la probabilidad de su impedimento ⁽⁵⁾. En cuanto a Colombia, el aseguramiento de la calidad de diagnósticos y tratamientos médicos ha sido establecido en la legislación en materia de calibración y mantenimiento de equipos biomédicos, así como guías para el aseguramiento metrológico, coordinadas por el Ministerio de Salud y el Instituto Nacional de Metrología ^(6,7).

3 Trazabilidad e incertidumbre de las mediciones

La Biometrología involucra dos aspectos centrales de las mediciones: trazabilidad e incertidumbre. La trazabilidad se refiere a “la propiedad de un resultado de medida por la cual el resultado puede relacionarse con una referencia mediante una cadena ininterrumpida y documentada de calibraciones, cada una de las cuales contribuye a la incertidumbre de medida” ⁽¹⁾; mientras que la incertidumbre caracteriza la dispersión de los valores que podrían ser atribuidos razonablemente al mensurando ⁽⁸⁾.

En la Figura 1 se presenta un esquema jerárquico de la trazabilidad para mediciones en ciencias biológicas y de la salud, la cual es una secuencia de materiales y procedimientos de medición en un orden descendente de jerarquía metrológica, desde un organismo encargado de definir unidades y patrones primarios, hasta los usuarios finales que llevan a cabo las mediciones de rutina. En este esquema, a medida que los niveles son menores (hacia abajo), la incertidumbre asociada afecta mayormente a las mediciones, alejándose incrementalmente del valor más exacto posible. Por esta razón, cualquier medición debe estimar las incertidumbres generadas para tener resultados más confiables. Para la Biometrología pueden definirse tres tipos de incertidumbres: pre-metrológica, metrológica y biológica ⁽⁹⁾. Las primeras dos derivan directamente de las fluctuaciones de los procesos realizados en las fases pre-metrológica, es decir antes del análisis y/o la examinación (i.e., preparación de las muestras) y metrológica (i.e., estimada para los materiales de referencia o calibradores), mientras que la tercera implica la variación inherente de los sistemas biológicos (i.e., diferencias en la concentración de los interferentes en la muestras de un paciente a otro), la cual es usualmente mayor que la incertidumbre de medición. La combinación de estos tres tipos de incertidumbre podría ser referida como “incertidumbre biometrológica” ⁽⁹⁾.

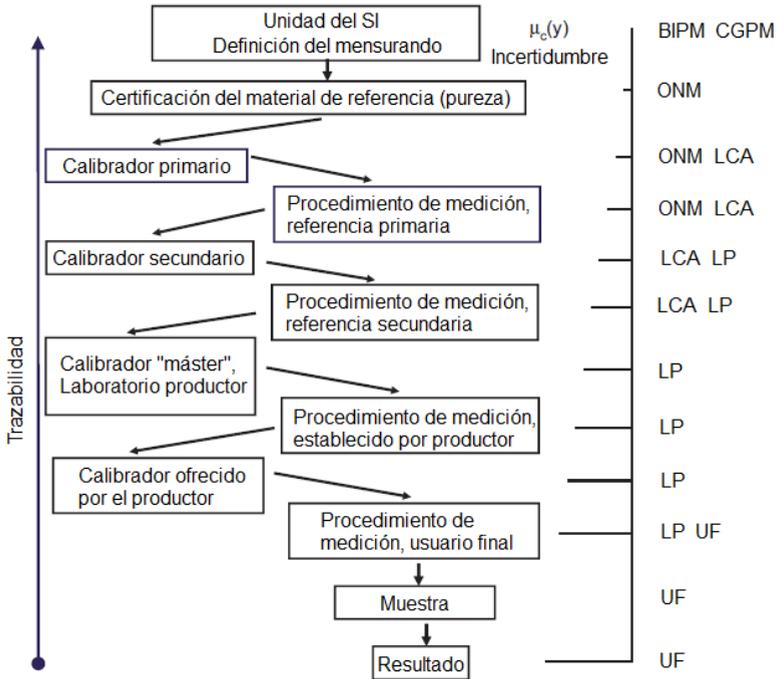


Figura 1. Esquema jerárquico de la trazabilidad en un laboratorio. BIPM: Oficina Internacional de Pesas y Medidas (*Bureau International des Poids et Mesures*); CGPM: Conferencia General de Pesas y Medidas (*Conférence générale des poids et mesures*); ONM: Organismo Nacional de Metrología; LCA: Laboratorio de Calibración Acreditado; LP: Laboratorio Productor; UF: Usuario Final (Adaptado de Siekmann ⁽¹⁰⁾).

De acuerdo con lo anterior, la estimación de la incertidumbre de medición es de vital importancia para la confiabilidad de los resultados. Existen dos métodos principales para la mencionada estimación: 1) Tipo A (abajo hacia arriba), cuando las posibles fuentes de variación en la incertidumbre son identificadas y cuantificadas; 2) Tipo B (arriba hacia abajo), cuando esas fuentes no pueden ser determinadas por análisis estadístico ⁽¹¹⁾. El procedimiento para el Tipo A es particularmente útil durante el desarrollo de un método, mediante la estimación de la incertidumbre combinada. En cuanto al método tipo B, la contribución de las fuentes de variabilidad en una medición puede ser determinada mediante registros de control interno, a largo plazo, y comparaciones de mediciones entre laboratorios diferentes, con el objetivo de cuantificar la incertidumbre combinada estándar, particularmente en sistemas automatizados ⁽¹¹⁾.

4 Importancia

En términos generales, la importancia de la Biometrología radica en asegurar la confiabilidad y comparabilidad de las mediciones de los equipos, dispositivos y tratamientos médicos que son utilizados en las instituciones de prestación de servicios de salud, tales como hospitales, clínicas, unidades de rehabilitación, laboratorios clínicos y de diagnóstico molecular, etc.

Como se mencionó, algunos elementos involucrados en las mediciones relacionadas con el diagnóstico y terapia a los pacientes pueden presentar variabilidad con respecto a las condiciones reales de salud, reflejándose en información incorrecta que conduzca a toma de decisiones equivocadas en el diagnóstico y tratamiento de los pacientes, deteriorando la salud de los pacientes atendidos y, por ende, su calidad de vida ⁽¹²⁾. Con relación a esto, se ha reportado que el 21% de los accidentes hospitalarios se deben a la tecnología biomédica, los cuales no cuentan con registros metrológicos que verifiquen su confiabilidad. En cuanto a aspectos económicos, por ejemplo, la implementación de materiales y procedimientos para la medición del colesterol redujo la variabilidad de estas mediciones de 18% a valores menores de 5%, reflejándose en un ahorro estimado de 100 millones de dólares por año ⁽¹³⁾. La falta de armonización en los protocolos de medición para mensurandos biométricos ha llevado a costos elevados en los Estados Unidos de América, ya que se ha determinado que el 70% de las decisiones clínicas son afectadas por los resultados de laboratorio. Por ejemplo, un sesgo de 0,1 mg/mL de calcio en la determinación de colesterol significa un costo anual de 75 millones de dólares en pruebas de seguimiento a pacientes ⁽¹⁴⁾.

La falta de reproducibilidad y la inexactitud en las mediciones reportadas para experimentos y pruebas biológicas son algunos de los asuntos prioritarios a ser abordados por la Biometrología. Lo anterior se debe en gran medida a la complejidad de los sistemas biológicos, así como a la definición inadecuada y amplia variabilidad de los mensurandos a utilizarse para el análisis de tales sistemas. El uso de materiales de referencia asociados a mensurandos en sistemas biológicos, en conjunto con la aplicación de métodos estandarizados para la realización de las mediciones, son elementos fundamentales en el análisis metrológico, y contribuirán significativamente en optimizar la reproducibilidad y exactitud de la información cuantitativa reportada para los sistemas biológicos. Aunque estos componentes metrológicos son ampliamente utilizados en la producción comercial de medicamentos, aún existe una amplia brecha en la prestación de servicios relacionados con la salud y, particularmente, en la investigación básica y de desarrollo tecnológico en las ciencias biológicas. La adecuada y oportuna aplicación de la Biometrología en esas áreas minimizará las implicaciones económicas y técnicas mencionadas.

5 Conclusiones y perspectivas

De acuerdo a la información analizada, la trazabilidad y los procedimientos metrológicos son practicados en la producción masiva de medicamentos y agentes terapéuticos, ya que la información y soporte relacionados son provistos por organismos especializados, de algunos países desarrollados. Sin embargo, las instituciones de servicios de salud como hospitales, clínicas, laboratorios clínicos o de diagnóstico molecular carecen de materiales de referencia y procedimientos metrológicos que aseguren la confiabilidad de las mediciones y/o diagnósticos realizados. A pesar de la existencia de información y estándares metrológicos reportados internacionalmente, en las actividades de investigación relacionadas a las ciencias biológicas y de la salud no se llevan a cabo las acciones mencionadas, aunque se tenga conocimiento de éstas. Además, resulta relevante que en las mediciones o resultados reportados se incluya la estimación

de la incertidumbre asociada, basada en materiales de referencia y procedimientos metroológicos adecuados para que la comparabilidad entre los datos pueda cumplir con los requerimientos de armonización en las mediciones.

Las principales recomendaciones para alcanzar una integración adecuada de las ciencias biológicas y de la salud con la metrología son:

- 1) Incluir el uso de materiales de referencia en los trabajos rutinarios de laboratorio, previo a la elaboración del reporte de resultados en laboratorios de servicios, o a la prueba de hipótesis en investigación.
- 2) Establecer requerimientos metroológicos para las mediciones y métodos de medición, en colaboración con profesionales de la salud y científicos, incluyendo a las tecnologías emergentes en el diagnóstico molecular.
- 3) La comparabilidad y equivalencia de los resultados de medición para biomarcadores son necesarios para dar soporte apropiado a los diagnósticos y evitar errores.
- 4) Implementar la incertidumbre analítica facilitará la integración de la Biometrología a la metrología universal, mejorando significativamente la certeza en los diagnósticos e integrando fuentes de variabilidad como: incertidumbre del calibrador, variabilidad pre-metroológica o de transporte, imprecisión asociada al tiempo, e influencias endógenas.
- 5) Los materiales y métodos de referencia deben ser identificados con facilidad, disponibles y transferibles, expresados en unidades del SI, conmutables y compatibles con los protocolos médicos.
- 6) Relacionar mensurandos físicos y/o químicos a elementos o marcadores biológicos para facilitar el establecimiento de sistemas metroológicos específicos.

El cumplimiento de estas recomendaciones, en conjunto con la infraestructura adecuada y el compromiso de aplicar los controles metroológicos a las áreas analíticas de las ciencias biológicas y de la salud, permitirá a los países en vías de desarrollo adoptar modelos metroológicos internacionales que han sido exitosos. Así mismo, el establecimiento de una normatividad relacionada con la aplicación de controles metroológicos proporcionará el marco reglamentario para las actividades de análisis biológico y de la salud, no sólo para tecnologías ya establecidas y de uso rutinario, sino también para aquellas emergentes e innovadoras, conduciéndolas de manera más eficiente a su uso masivo y comercialización.

Referencias bibliográficas

1. Joint Committee for Guides in Metrology International vocabulary of metrology. Basic and general concepts and associated terms (VIM). Bureau International des Poids et Mesures. 2012. https://www.bipm.org/documents/20126/2071204/JCGM_200_2012.pdf/f0e1ad45-d337-bbeb-53a6-15fe649d0ff1

2. Squara P, Scheeren TWL, Hollmann DA, Bakker J, Cecconi S, Einav S, Malbrain MLNG, Monnet X, Reuter DA, van der Horst ICC, Saugel B. Metrology part 1: definition of quality criteria. *J. Clin. Monit. Comput.* 2021; 35:17–25. <https://doi.org/10.1007/s10877-020-00494-y>
3. Coxon CH, Longstaff C, Burns C. Applying the science of measurement to biology: Why bother? *PLoS Biol.* 2019; 17(6):e3000338. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3000338>
4. Joint Committee for Traceability in Laboratory Medicine (JCTLM). Bureau International des poids et Mesures. 2021. [En línea]: <https://www.bipm.org/en/committees/jc/jctlm>
5. El Sistema Nacional de Certificación de Establecimientos de Atención Médica (SINaCEAM). Consejo de Salubridad General. 2015. [En línea]: <http://www.csg.gob.mx/contenidos/certificacion/sinaceam.html>
6. SET & GAD. La metrología aplicada al sector salud. *elHospital.* 2015. [En línea]: <https://www.elhospital.com/temas/La-metrologia-aplicada-al-sector-salud+104253>
7. Santo, C. Medición, aliada estratégica para asegurar la calidad de diagnósticos y tratamientos médicos. *elHospital.* 2016. [En línea]: <https://www.elhospital.com/temas/Medicion,-aliada-estrategica-para-asegurar-la-calidad-de-diagnosticos-y-tratamientos-medicos+115548>
8. Sinencio, IC. Incertidumbre en las mediciones: impactos económicos y sociales. En *Simposio de Metrología*. México: CENAM; 2002. 1-6. <https://www.cenam.mx/memorias/descarga/simposio%202002/doctos/sp001.pdf>
9. Fuentes-Arderiu X. Bio-Metrological Uncertainty In Clinical Laboratory Sciences. *EJIFCC*, 2006; 17(1), 6–7. <https://www.ifcc.org/media/476940/ejifcc2006vol17no1pp006-007.pdf>
10. Siekmann L. Metrological traceability – a concept for standardization in laboratory medicine. *Clin. Chem. Lab. Med.* 2013; 51(5): 953–957. <https://doi.org/10.1515/cclm-2012-0710>
11. Coskun A, Berçik İnal B, Serdar, M. Measurement uncertainty in laboratory medicine: the bridge between medical and industrial metrology. *Turk. J. Biochem.* 2019; 44:121–125. <https://doi.org/10.1515/tjb-2019-0170>
12. López MA, Chávez M, Romero LF, Luque RA. Diagnóstico de los instrumentos utilizados para la medición de la presión arterial en los pacientes atendidos en un centro médico. *Epistemos.* 2013; 14:47-52. <https://biblat.unam.mx/hevila/EpistemosCienciatecnologiaysalud/2013/no14/7.pdf>
13. White GH. Metrological traceability in clinical biochemistry. *Ann. Clin. Biochem.* 2011; 48:393–409. DOI: 10.1258/acb.2011.011079
14. Armbruster D. Metrological Traceability of Assays and Comparability of Patient Test Results. *Clin. Lab. Med.* 2017; 37:119–135. <https://www.jctlm.org/media/1075/clin-lab-med-2017-armbruster-metrological-traceability-comparability-of-test-results.pdf>

Dirección de los autores

Flora Emperatriz Mercader Trejo
Universidad Politécnica de Santa Rosa. Jáuregui, México
fmercader@upsrj.edu.mx

Aarón Rodríguez López
Universidad Politécnica de Santa Rosa. Jáuregui, México
arodriguez@upsrj.edu.mx

Julio César González Olvera
Universidad Politécnica de Santa Rosa. Jáuregui, México
jcgonzalez@upsrj.edu.mx