

CALIDAD DE MEDICIÓN EN INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA EN CONTEXTO DE GRAN ALTITUD: A NIVEL ATÓMICO ANÁLISIS ESTUDIO DE INTERLABORATORIOS, OXIDO DE DEUTERIO POR FTIR – 2021

*QUALITY OF MEASUREMENT IN SCIENTIFIC RESEARCH IN A HIGH-ALTITUDE CONTEXT: AT THE ATOMIC LEVEL
INTERLABORATORY STUDY ANALYSIS, DEUTERIUM OXIDE BY FTIR – 2021*

San Miguel-Simbrón José L.¹, Muñoz-Vera Maruska², Urteaga-Mamani Noelia A.³

1. Especialista Médico Pediatra; Subespecialista Pediatra Inmunólogo; Docente Investigador Titular Emérito; Profesor de Fisiología-Biofísica, Ex Docente de Inmunología, Cátedra de Medicina II.

Jefe de la Unidad de Crecimiento y Desarrollo Infanto-Juvenil, Laboratorio de Biología Atómica, UCREDE-LABA, Instituto de Investigación en Salud y Desarrollo (IINSAD). Facultad de Medicina, Universidad Mayor de San Andrés, La Paz, Bolivia.

2. Magister en Parasitología. Responsable, Laboratorio de Biología Atómica (LABA), Unidad de Crecimiento y Desarrollo Infanto-Juvenil (UCREDE), Instituto de Investigación en Salud y Desarrollo (IINSAD), Facultad de Medicina, Universidad Mayor de San Andrés.

3. Docente Investigadora, Magister Sc. Ciencias Biológicas y Biomédicas. Unidad de Crecimiento y Desarrollo Infanto-Juvenil (UCREDE), Instituto de Investigación en Salud y Desarrollo (IINSAD), Facultad de Medicina, Universidad Mayor de San Andrés.

Dirección de contacto con el autor (Corresponding autor): José Luis San Miguel S., Unidad de Crecimiento y Desarrollo Infanto-Juvenil, Instituto de Investigación en Salud y Desarrollo (IINSAD). Facultad de Medicina, Universidad Mayor de San Andrés, La Paz, Bolivia. Frente al Instituto del Tórax. E-mail: josanto10@yahoo.es

RESUMEN

Se presenta conceptos del saber hacer investigación científica asociada a la calidad de las mediciones, y dentro de ella sobre la calidad intrínseca de la medición de variables, dirigida a dos condiciones de la misma: la precisión y exactitud. Se describe formas de evaluación de la precisión como ser el coeficiente de variación y el error técnico de las mediciones. Por otro lado se describe formas de evaluación de la exactitud como son la regresión lineal y el puntaje Z. También se sugieren y se describen las acciones y las herramientas para mejorar tanto la precisión como la exactitud.

El análisis de agua enriquecida con oxido de deuterio, es una temática que fue tomada en cuenta por la Agencia Internacional de Energía Atómica (IAEA), Viena, Austria, en la gestión 2021, y se organizó una actividad mediante el “Estudio de Interlaboratorios, Oxido de Deuterio por FTIR – 2021”. El propósito fue asegurar la calidad integral en la capacidad construida en el uso de técnicas de isotopos estables para la evaluación del estado de salud y nutricional. Así mismo, evaluar la calidad de medición de la exactitud relativa sobre el enriquecimiento del agua con óxido de deuterio en 43 laboratorios a nivel internacional, grupo en cual se incluyó al Laboratorio de Biología Atómica (LABA) de la Unidad de Crecimiento y Desarrollo (UCREDE). Se utilizó la regresión lineal y el puntaje Z para evaluar la exactitud. Se concluye que los resultados demostraron un muy buen rendimiento en exactitud relativa con los equipos FTIR que midieron el enriquecimiento de deuterio en muestras de agua.

PALABRAS CLAVE: Composición corporal, precisión y exactitud, isotopos estables, gran altitud.

ABSTRACT

Concepts of knowing how to do scientific research associated with the quality of measurements are presented, and within it on the intrinsic quality of the measurement of variables, aimed at two conditions of the same: precision and accuracy. Forms of precision evaluation are described, such as the coefficient of variation and the technical error of the measurements. On the other hand, forms of accuracy evaluation are described, such as linear regression and Z-score. Actions and tools to improve both precision and accuracy are also suggested and described.

The analysis of water enriched with deuterium oxide is a topic that was taken into account by the International Atomic Energy Agency (IAEA), Vienna, Austria, in the 2021 management, and an activity was organized through the "Interlaboratory Study, Deuterium Oxide by FTIR – 2021". The purpose was to ensure comprehensive quality in the capacity built in the use of stable isotope techniques for the evaluation of health and nutritional status.

Likewise, to evaluate the quality of measurement of the relative accuracy of the enrichment of water with deuterium oxide in 43 laboratories at the international level, a group that included the Atomic Biology Laboratory (LABA) of the Growth and Development Unit (UCREDE). Linear regression and Z-score were used to assess accuracy. It is concluded that the results demonstrated a very good performance in relative accuracy with the FTIR equipment that measured deuterium enrichment in water samples.

KEY WORDS: *Body composition, precision and accuracy, stable isotopes, high altitude.*

INTRODUCCIÓN

En el proceso de investigación científica sobre un tema se presentan diferentes etapas; desde un inicio la de pensar, posteriormente la de escribir y por fin la de hacer; ello fue definido como la Fisiología de la Investigación Científica, que en última instancia es cómo funciona el mismo. En cada una de las etapas se cumplen múltiples tareas que dependen en cuanto a su complejidad y profundidad de cada investigador o grupo de investigadores, existiendo diferencias lógicas entre los nuevos investigadores y los investigadores con mayor experiencia, en relación tanto con el sujeto motivo de su estudio, como con el medio ambiente o contexto en el que vive. Al respecto, el medio ambiente de gran altitud, es maravilloso, porque es un desafío constante, diario, que cada ser viviente, como el caso del ser humano debe llevar adelante, pocas veces con el saber que surge del conocimiento científico adecuado y generado en nuestro contexto, y con diferentes niveles de profundidad y jerarquía, ante la hipoxia hipobárica crónica en la que nos desarrollamos.

En la etapa del "hacer", se involucra necesariamente el "saber hacer", para buscar la mejor calidad en las mediciones de diferentes variables.

Saber tener el cuidado singular sobre la elección de los criterios de juicio en el análisis de la calidad de una medida es esencial, para lograr acercarnos a la verdad sobre un parámetro de salud que estamos investigando, en la población de gran altitud.

En ese sentido, existen diferentes tipos de variables que pueden ser medidas, principalmente las variables numéricas continuas. Aquí es donde se insertan los criterios de calidad que permitirán tener en cuenta el mejor juicio al momento del inicio del estudio para incluir pacientes, a los momentos de su seguimiento y al final del estudio. En esta etapa, mantener constante el análisis de la calidad de las mediciones que se realizan es lo más relevante de la misma.

Asumir desde un inicio la calidad en las mediciones que se deben realizar, permiten ejecutarlas con los mejores niveles posibles de racionalidad y argumentación necesaria para hacerlas. Como se indicó antes, las variables numéricas son las más complejas de manejar.

Es así, que en general se pueden manejar los siguientes **tipos de calidad**, a saber:

1. **Calidad intrínseca de la medición**, que está dada por dos condiciones, la exactitud y la precisión. Siendo estas dos condiciones de

calidad las que se describe y explota en el presente documento, como un ejemplo de nuestro trabajo en Ciencia Nuclear, con el uso de un isótopo estable como el Deuterio (^2H).

2. **Calidad en el nivel práctico**, se refiere a que el examen o prueba a realizar sea aceptable, fácil y poco costosa.
3. **Calidad en el nivel médico**, como su reproducibilidad, su sensibilidad, y especificidad, en relación a la patología o al fenómeno que se está estudiando.

Además de estos criterios, se debe considerar, que la medición de una variable estaría reconocida por la comunidad científica a través de la publicación de los resultados. También obliga a que se debe estudiar seriamente la bibliografía sobre el tema de estudio. Esta última situación, fue de gran importancia cuando en nuestro grupo de investigación se iniciaron los estudios con un isótopo estable como el trazador carbono 13 (^{13}C , con la recuperación en el aire espirado como $^{13}\text{CO}_2$), para evaluar la síntesis proteica a gran altitud.

Hasta aquí, es importante recalcar que la calidad de los procesos de medición involucra dos conceptos muy difundidos y aplicados en el campo de la investigación científica, estos son la precisión y la exactitud, que responden al criterio de calidad intrínseca de la medición.

Se entiende por **precisión** al grado en que la medición de una variable es repetible o reproducible; se dice que la medida es precisa, si su variabilidad en las repeticiones es muy baja; idealmente se quisiera que mida el mismo valor cada vez que se realiza la medición. Sus sinónimos son fiabilidad, consistencia y reproducibilidad, y de ella puede surgir el error aleatorio.

Por **exactitud** se entiende al grado en que la medición representa al valor verdadero, una balanza es exacta, siempre que su diferencia sea muy baja en relación al método de referencia; de ella puede surgir el error sistemático que se debe a influencias externas, no probabilísticas; también denominado sesgo. Un término primo hermano es la validez, que se la define como "mide lo que dice medir".

Un defecto de **exactitud** es generalmente más fácil de corregir, que un defecto de **precisión**. Así, se plantea por ejemplo que ante un desvío constante entre el método utilizado y el de referencia, la corrección consiste en sustraer o adicionar el desvío constatado en cada una de las mediciones.

Ante la necesidad de elegir, **es preferible elegir un método preciso**, aunque el mismo no sea muy exacto.

Ahora bien, ante un análisis de estimación de precisión y exactitud es necesario utilizar métodos estadísticos, más aún si las variables son mediciones de tipo numéricas continuas.

Evaluación de la precisión

Para **estimar precisión**, es decir, determinar que existe error en la medición, puede ser evaluado mediante las **repeticiones de las mediciones**. Se debe testear todo el procedimiento y en un momento dado el método instrumental; por ejemplo al determinar el número de una subpoblación de linfocitos T, como son los linfocitos T8, se puede realizar en doble a partir de una muestra, se obtienen dos muestras del sujeto que son analizadas el mismo día.

Existen muchas formas de estudiar la precisión. La idea es plantear un mismo número de repeticiones de la medición practicada sobre cada uno de los sujetos. Se debe velar sobre la estricta independencia de los valores obtenidos, es decir: la repetición de una medida debe ser realizada en ciego en relación a la medida inicial. Esto es absolutamente indispensable en caso de métodos manuales. En caso de mediciones por equipos automatizados, se debe evitar el sesgo posible por factor de orden, la medida efectuada por el método X no debe ser sistemáticamente la primera o la segunda en ser medida. Se debe usar técnicas de aleatorización, mismas que son necesarias para este tipo de estudio.

El coeficiente de variación es el más usado para estimar la calidad de la precisión, que está conformado por el desvío estándar correspondiente a la variabilidad entre las repeticiones dividido entre el promedio de las repeticiones. El coeficiente de variación (CV) es el promedio de los desvío estándar/promedio sobre

el conjunto de sujetos. Cuanto más pequeño es el CV mejor es la precisión del método utilizado.

Otra herramienta que mide la confiabilidad de las mediciones es el error técnico de las mediciones (ETM), mismo que es descrito como la raíz cuadrada de la sumatoria de las diferencias al cuadrado de las repeticiones, dividido por el doble de los sujetos. Su fórmula es la siguiente:

$$ETM = \sqrt{\sum d^2 / 2N}$$

Donde \sum = sumatoria

d^2 = diferencia al cuadrado de las repeticiones de las medidas en el mismo sujeto.

$2N$ = doble de los sujetos

Evaluar la precisión de la medida, es comparar los valores del ETM obtenidos por un personal operador contra el ETM de un técnico muy bien entrenado. La no existencia de sesgos en las mediciones permitirá identificar que las mismas son precisas.

Un ejemplo, es la publicación sobre el efecto de una suplementación alimentaria a los 4 a 7 meses de edad sobre el crecimiento de niños de 4 países en vías de desarrollo (Simondon, 1996) en la que una medida antropométrica relevante fue analizada a través del uso del ETM, en este caso la medición de la longitud corporal de niños y niñas, aplicando la fórmula arriba descrita. Así, se utilizó las primeras dos mediciones de cada serie de las tres a la edad de los 4 meses de edad; el valor del ETM para Bolivia fue de 0.09 cm; Congo 0.21 cm; Senegal 0.17 cm; y Nueva Caledonia 0.21 cm.

Evaluación de la exactitud

Se pueden usar dos métodos estadísticos:

Regresión Linear

Para **estimar exactitud**, se debe realizar un procedimiento de calibración que asocia el método de estudio en las ordenadas (y) en

relación al método más exacto conocido (x). Es decir se utiliza el método de la **regresión linear**, siendo que los valores de referencia se colocan en abscisas.

Puntaje - Z

Para aplicar la puntuación Z, se debe partir desde la distribución normal de una variable. Si tomamos una muestra de x sujetos y evaluamos una variable, de ella se puede calcular su promedio y su desvío estándar, este último es un parámetro estadístico que representa a varios niveles de la dispersión de la variable. Así, se puede medir la variable en cientos de muestras. Por ejemplo medir la talla de mujeres menores de 12 años en los 314 municipios de Bolivia, surgirían 314 muestras. Si para cada muestra se tuviera que aplicar métodos de probabilidad, se debería construir una tabla de distribución normal, sería demasiado trabajo estadístico. Por ello, se planteó una solución que es la TRANSFORMACION de todos los valores normales que fueron medidos en todas las muestras a una sola escala, aplicando así los **valores tipificados** que también es denominado Puntaje Z.

La distancia del promedio global es ilustrada usando el Puntaje-Z, que expresa las unidades de desvío típico -distancia- por debajo o por encima del promedio, que representa la diferencia del promedio global medido en desviaciones estándar. Lo que no pueden olvidar es que una desviación estándar "DE" incluye a la magnitud de la variable medida, ejemplo cm de la talla; a diferencia que el desvío típico no incluye la magnitud y lo que si aporta es el concepto de un alejamiento o acercamiento hacia el promedio de referencia. Es decir que tomamos en cuenta a una población de referencia y hacemos comparaciones con la misma. De esta forma se permite identificar valores límites o puntos de corte para una variable. Si el puntaje Z de una variable está por debajo de $-2Z$ o por encima de $+2Z$ es un problema.

$$\text{Puntaje Z} = \frac{\text{valor observado en un laboratorio} - \text{valor promedio global-referencia}}{\text{Desvío estándar de referencia} - DS \text{ global}}$$

Tanto exactitud como precisión pueden afectarse por errores de los 3 componentes de la medición: del operador, del equipo y del sujeto medido. No

debiendo olvidar las circunstancias del contexto en el que se realiza la investigación.

Cuadro N° 1. Acciones y herramientas para mejorar la precisión y la exactitud

	Mejorar la precisión	Mejorar la exactitud
1	Repetir la medición 2 o más veces. Ello se verifica en el cuestionario específico de la investigación, donde debe estar por ejemplo: un cuadro con columnas donde se identifique una segunda medición realizada durante el examen del sujeto.	Normalizar los métodos de las medidas. Manual de instrucciones u Operativo, por ejemplo: Manual de antropometría UCREDE-IINSAD-2009, en el que se deja estandarizado cada proceso de medición.
2	Normalizar los métodos de las medidas. Como el Manual de instrucciones u Operativo, por ejemplo: el Manual de antropometría UCREDE-IINSAD-2009, en el que se deja estandarizado cada proceso de medición.	Calibración del instrumento. En forma periódica y antes de iniciar cada medición de un grupo de sujetos.
3	Saber medir variables antropométricas, requiere de conocimientos e instrucción sobre el tema. La formación y certificación del operador es esencial. Puede ser a nivel local e internacional. La calidad interna temporal , puede ser demostrada por mediciones repetidas que se realizan previo intra estudio, donde a través del uso de un coeficiente de variación se verifica el saber medir del operador al momento del estudio. $CV = DE/X$ También se puede utilizar el error técnico de las mediciones (ETM), es la raíz cuadrada de la sumatoria $\sum d^2 / 2N$	Saber medir variables antropométricas, o mediciones de enriquecimiento del isótopo estable como el Deuterio, requiere de conocimientos e instrucción sobre el tema. La formación y certificación del operador es esencial. Puede ser a nivel local e internacional. La calidad interna temporal , puede ser demostrada por mediciones repetidas que se realizan previo intra estudio, donde a través del uso de un coeficiente de variación se verifica el saber medir del operador al momento del estudio.
4	Perfeccionamiento de los equipos e instrumentos, diseñados por fábrica para reducir la variabilidad. Contempla materiales actuales para construcción de equipos y materiales. Equipos portátiles más robustos para mejorar la medición. Sensores, controladores, celdas de última generación.	Perfeccionamiento de los equipos e instrumentos, diseñados por fábrica para reducir la variabilidad. Contempla materiales actuales para construcción de equipos y materiales. Equipos portátiles más robustos para mejorar la medición. Sensores, controladores, celdas de última generación.
5	Automatización de los instrumentos. El contador automático de células sanguíneas. Por ejemplo, en la zona de Chorolque a 4800 metros el fenómeno de "apilación de monedas" se puede dar en el conteo de los eritrocitos, al realizar el conteo laboratorial manual; con el uso del Contador automático no se ha permitido que ello ocurra, en esa gran altitud, ello es minimizar el error.	Automatización de los instrumentos. El equipo portátil espectrómetro infrarrojo con transformada de Fourier (FTIR), de la marca Agilent 4500, ha mejorado la automatización al suprimir un paso de "carga de muestra de saliva en la celda" de otros equipos de espectrometría. Han facilitado enormemente el análisis, al suprimir el uso de las antiguas celdas, ello también minimiza el error.
6		Enmascaramiento. Se miden 2 sustancias o variables enmascarándolas, ocultándolas.

Adaptado de Hulley SB, 2014.

ANÁLISIS ESTUDIO DE INTERLABORATORIOS, ÓXIDO DE DEUTERIO POR FTIR - 2021

Un informe internacional describe sobre un estudio de comparación Interlaboratorios en el análisis de agua enriquecida con óxido de deuterio, que fue organizada por la Agencia Internacional de Energía Atómica (IAEA), Viena, Austria, en la gestión 2021. En esta estrategia, se buscó asegurar la calidad integral en la capacidad construida en el uso de técnicas de isótopos estables para la evaluación del estado

de salud y nutricional, de países que participan en proyectos del programa de Cooperación Técnica a nivel internacional.

La comparación fue realizada entre laboratorios que usan el método de la Espectrometría Infrarroja con Transformada de Fourier (FTIR) para medir el óxido de deuterio en muestras de agua. El objetivo principal de este estudio de comparación fue proveer los medios de los laboratorios participantes para autoevaluarse en la calidad de sus mediciones del óxido de deuterio.

MÉTODOS

El estudio de comparación interlaboratorios sobre el enriquecimiento de deuterio en muestras de agua medida por Espectrómetros Infrarrojos con Transformada de Fourier (FTIR) fue anunciado en marzo de 2021 a los laboratorios involucrados en proyectos de investigación con apoyo del IAEA. En mayo de 2021, las muestras fueron enviadas por DHL a 54 laboratorios, solicitándoles que las respuestas de sus resultados puedan ser enviados a una plataforma online. Hasta diciembre de 2021 se recibieron los resultados, parte de los mismos que son incluidos en este informe. Los laboratorios participantes recibieron un número de código que permite referirlos en el seguimiento de los resultados obtenidos e indicados en el presente informe.

El laboratorio LABA-UCREDE-IINSAD-FMENT-UMSA de La Paz, Bolivia, recibió el informe en fecha 20 de Enero de 2022. El número de código asignado a Bolivia fue el 39.

Muestras

Cada laboratorio recibió 5 botellas de vidrio con 25 a 30 mL de agua enriquecida con óxido de

deuterio desde 0 a aproximadamente 1000 mg/kg. Este enriquecimiento del agua fue preparado por el Laboratorio de Hidrología de Isótopos del IAEA, facilitadas desde Viena, Austria, en agua de grifo, y con una concentración mayor o = 99.96-porciento de átomos D₂O (Sigma-Aldrich, No. 151890).

La muestra de Viena de agua de grifo (muestra 0) fue incluida en el embarque. Los laboratorios que usan el FTIR Shimadzu, se les instruyo que utilicen la Muestra 0 como background para las 4 muestras enriquecidas. Los laboratorios que usan el FTIR Agilent 4500 portable, se les instruyo que midan y reporten la abundancia de deuterio de las 5 muestras.

Se instruyo a los laboratorios que se midan todas las muestras en triplicado y que se reporten los resultados en mg/kg. Las muestras marcadas como Muestra 1 no conocida, Muestra 2 no conocida, Muestra 3 no conocida, y Muestra 4 no conocida, son referidas como muestras 1-4 en el informe. Las muestras 1 y 4 fueron realizadas desde la misma preparación de agua en 2 diferentes botellas. Ver cuadro 2.

Cuadro N° 2. Preparación de 4 muestras de agua enriquecida con deuterio

Muestra	Viena agua grifo, g	D ₂ O(= 99.96-At-%), g	D ₂ O enriquecida, mg/kg
1 & 4	4201.45	1.27057	302.4
2	2200.09	2.11537	961.5
3	2200.02	0.24267	110.3

D₂O: óxido de deuterio. IAEA Viena, Austria.

1. Exactitud relativa, Puntaje-Z

El primer grupo triplicado de los valores reportados desde cada laboratorio (día 1 en la mañana) fue usado para estudiar la exactitud relativa. Los valores fueron comparados con el promedio global del enriquecimiento del deuterio de cada muestra de todos los laboratorios (día 1 en la mañana). La distancia del promedio global es ilustrada usando el Puntaje-Z (que expresa las unidades

de **desvío típico** –distancia- por debajo o por encima del promedio) y representa la diferencia del promedio global medido en **desviaciones estándar** (lo que no pueden olvidar es que una “DE” incluye a la magnitud de la variable medida, ejemplo cm de la talla- a diferencia que el **desvío típico** no incluye la magnitud y lo que si aporta es un alejamiento o acercamiento hacia el promedio de referencia o global de todos los laboratorios)

$$\text{Puntaje Z} = \frac{\text{valor observado en un laboratorio} - \text{valor promedio global-referencia}}{\text{Desvío estándar de referencia} - \text{DS global}}$$

Este acercamiento permite la comparación entre diferentes niveles de enriquecimiento, porque este es normalizado a la variación absoluta a

diferentes niveles de enriquecimiento.

Se construye el puntaje Z a partir de muestras de todos los laboratorios. Ver cuadro 3.

Cuadro N° 3. Construcción del puntaje Z: Usando el Promedio global y desvío estándar, de las 4 muestras de todos los laboratorios participantes

	Laboratorios (n)	Muestra 1	Muestra 2	Muestra 3	Muestra 4
Promedio (mg/kg)	48	309.3	981.3	113.9	308.4
Desvío Estándar (mg/kg)	48	17.63	50.6	12.24	17.56

Promedio y el DE de mediciones triplicadas del enriquecimiento por deuterio. IAEA Viena, Austria.

Caso Bolivia:

Se construye el puntaje Z a partir de muestras del

laboratorio LABA-UCRED, La Paz, Bolivia. Ver cuadro 4 y 5.

Cuadro N° 4. Construcción del puntaje Z: Usando el Promedio y desvío estándar, de las 4 muestras del laboratorio de Bolivia.¹

	Muestra 1	Muestra 2	Muestra 3	Muestra 4
Promedio (mg/kg)	329.5	1041.0	124.7	331.3
Desvío Estándar (mg/kg)	0.2	0.7	1.7	1.5

¹ Laboratorio de Biología Atómica (LABA); Unidad de Crecimiento y Desarrollo Infante-Juvenil (UCREDE); Instituto de Investigación en Salud y Desarrollo (IINSAD); Facultad de Medicina; UMSA. La Paz, Bolivia.

Cuadro N° 5. Distribución en puntaje Z de las 4 muestras de Bolivia

Código País	Muestra 1 Puntaje Z	Muestra 2 Puntaje Z	Muestra 3 Puntaje Z	Muestra 4 Puntaje Z
Bolivia N° 39	+ 1.14	+ 1.17	+ 0.88	+ 1.30

El rango aceptable del puntaje Z= -2Z a +2Z

2. Exactitud relativa, Regresión y correlación

Se construye la regresión lineal y la correlación a

partir de muestras del laboratorio LABA-UCRED, La Paz, Bolivia. Ver cuadro 6.

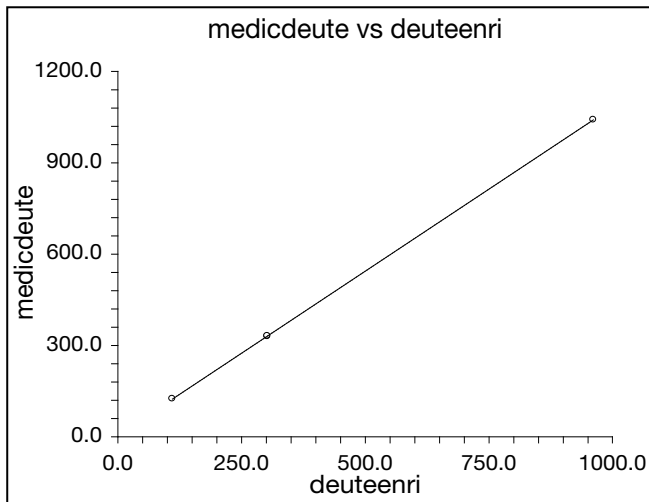
Cuadro N° 6. Datos para Regresión de los valores teóricos en mg/kg y los valores medidos en Bolivia en mg/kg, como laboratorio participante

Muestra	Muestras enriquecidas Con Deuterio Valor teórico (mg/kg)	Muestras de Bolivia Medición de deuterio Promedio Desvío estándar (mg/kg)
1	302.4	329.5 ± 0.2
2	961.5	1041.0 ± 0.7
3	110.3	124.7 ± 1.7
4	302.4	331.3 ± 1.5

En el presente documento se trata de expresar la asociación existente entre los valores de las muestras de agua enriquecidas por óxido de deuterio, organizado en los laboratorios de la Agencia Internacional de Energía Atómica (IAEA) en el año 2021, contra los valores de las muestras que fueron medidas en su contenido de deuterio, que llegaron a Bolivia, y que a través de una ecuación matemática que relacione dichas variables. Para ello X es la variable “deuterio

enriquecido”, que es la variable independiente y la variable Y es “medición de deuterio”, que es la variable dependiente. Se ha representado a las variables en un sistema de coordenadas rectangulares. De este paso resulta un sistema de puntos denominado diagrama de dispersión, si los datos se aproximan a una línea recta, entonces entre las variables existe una relación lineal, como se verifica en la figura 1.

Figura N° 1. Relación lineal de las variables deuterio enriquecido versus medición deuterio



En la relación lineal, la ecuación se escribe:

$$Y = \alpha_0 + \alpha_1 X$$

Donde

Alfa 1 es la pendiente de la línea, representa el cambio de Y en función del correspondiente cambio de X

Alfa 0 es la intersección de Y, representando el valor de Y cuando X = 0

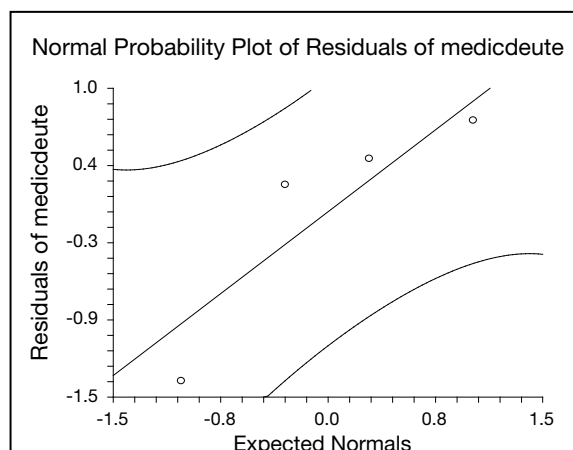
Ahora bien, tomando en cuenta las muestras, se quiere estimar el valor de la variable Y en función de X; para un valor dado. Se lo puede lograr estimando el valor de Y de la curva de mínimos cuadrados que logra ajustar los datos de las muestras. El producto de este proceso se denomina **curva de regresión** de Y sobre X, debido a que Y se logra estimar a partir de X. Para el caso, con la determinación de 2 o 3 puntos se pueden estimar otros puntos obteniéndose valores de Y en función de X. para un valor dado de X1 habrá una diferencia entre el valor Y1y el correspondiente valor de la curva o línea de ajuste. La diferencia también es conocida como desviación, error o residuo, pudiendo ser positivo, negativo o cero. Se indica que cuando la sumatoria de residuales es mínima, se la conoce como la mejor curva de ajuste, a esta propiedad se dice se ajusta a los datos por mínimos cuadrados y se la llama curva de los mínimos cuadrados, teniendo un buen ajuste.

De esta forma, se ha logrado verificar una relación, una dependencia de los valores tanto de X con los valores de Y. Verificándose ello por el valor del Coeficiente de Determinación que es altísimo con valor de 1.0. Ver cuadro 7.

Cuadro N° 7. Regresión para la medición del enriquecimiento con deuterio, usando la medición de deuterio en laboratorio de Bolivia contra muestras de agua enriquecidas con deuterio como variable independiente

Variable independiente	Coefficiente de regresión	Error estándar	Valor de t (H ₀ :B=0)	Grado de probabilidad	Decisión (5%)
Intersección	5.161	0.9444	5.465	0.0319	Rechazar H ₀
Muestra de agua enriquecida con deuterio	1.0771	0.0018	603.38	0.0000	Rechazar H ₀
R ²	1.0000				

Figura N° 2. Probabilidad normal residual en la medición de deuterio.



INTERPRETACIÓN

El propósito del presente documento fue determinar la exactitud relativa expresada en relación al criterio de puntaje Z; y en este aspecto 43/48 FTIR, o sea el 90%, de un total de 38 laboratorios (86%) reportaron valores dentro de un rango aceptable, en el primer grupo de muestras triplicadas de valores reportados.

Dentro de los resultados 5 equipos de FTIR reportaron uno o más valores por fuera de $\pm 2Z$, siete equipos mostraron signos de inconsistencia o medidas inestables reflejadas por inconsistencias en el puntaje Z entre las muestras o una diferencia relativamente grande entre muestras idénticas.

Existe una gran variabilidad en las mediciones triples para los equipos Shimatzu, lo cual no sorprende, desde que la repetibilidad de las mediciones con este equipo FTIR se relaciona con el uso de celdas. A diferencia que la aplicación o elaboración es más fácil con el equipo portable FTIR Agilent. En el caso de Bolivia se utilizó la regresión lineal y el puntaje Z para evaluar la exactitud con muy buenos resultados.

Sobre todo, con el equipo portable FTIR Agilent, los resultados demostraron un muy buen rendimiento con los equipos FTIR que midieron el enriquecimiento de deuterio en muestras de agua.

REFERENCIAS

1. Spiegel MR. *Estadística: Teoría y problemas*. Mexico:McGraw-Hill; 1970.
2. Nutritional and Health-Related Environmental Studies Section (NAHRES), Division of Human Health, Department of Nuclear Sciences and Applications, International Atomic Energy Agency. *Interlaboratory study, Deuterium Oxide by FTIR 2021*. Viena: IAEA; December 2021.
3. Simondon KB, Gartner A, Berger J, Cornu A, Massamba JP, San Miguel JL, et al. *Effect of early, short-term supplementation on weight and linear growth of 4-7-mo-old infants in developing countries: a four-country randomized trial*. *Am J Clin Nutr* 1996;64:537-545.
4. San Miguel JL, Urteaga N, Muñoz M, Aguilar AM. *Manual de antropometría Infante-Juvenil*. La Paz:Proinsa Industria Gráfica; 2009.
5. San Miguel Simbrón JL. *Evaluación del tamaño del timo: validez y confiabilidad de la ecografía de timo en niños*. *Rev Cuadernos* 2007;52(2):39-45.
6. Hulley SB, Cummings SR, Browner WS, Grady DG, Newman TB. *Diseño de investigaciones clínicas*. 4a. ed. Philadelphia:WoltersKluwer; 2014.
7. Norman GR, Streiner DL. *Bioestadística*. Madrid:Harcourt; 2000.