

CÁPSULAS EN MEDICINA DE LABORATORIO

www.traineecouncil.org

TITULO: Pruebas de diagnóstico en el sitio de atención (Point-of-Care Testing)

PONENTE: Dina N. Greene, Ph.D, DABCC

Diapositiva 1: Introducción

Hola, soy Dina Greene, Científica en Investigación y Desarrollo en Kaiser Permanente y esta Cápsula proporcionará una breve introducción a las pruebas Point-of-Care (POC), que son pruebas que pueden efectuarse en el sitio de atención del paciente.

Diapositiva 2: Objetivos de aprendizaje

Los puntos para llevarse a casa después de esta plática incluyen una introducción del por qué y donde se usan las pruebas POC. Los pros y contras de esta rama del laboratorio, y los diferentes tipos de mediciones, específicamente, los cuantitativos versus los cualitativos.

Diapositiva 3: Pruebas en el Sitio de Atención (POC)

Por definición, las pruebas de POC son las que se pueden realizar cerca del sitio de atención del paciente. Esto puede ser en un consultorio de un profesional de la salud, en un hospital, en la automonitorización, en una feria de salud, o en un país poco desarrollado. Las pruebas de POC están diseñadas para dar un resultado más o menos cualitativo, o en otros casos, una medición numérica precisa. Dependiendo de la prueba, el Colegio Americano de Patólogos (CAP) considera a estas pruebas como exentas o moderadamente complejas. Las pruebas exentas no requieren del personal de laboratorio para realizarlas, y las guías regulatorias son mínimas porque el riesgo de exposición al paciente debido a un resultado erróneo está considerado como mínimo. Otras pruebas de POC se conocen como moderadamente complejas, y por ello requieren de más entrenamiento y competencia, así como medidas de calidad. Aunque las pruebas exentas y moderadamente complejas requieren de validación y entrenamiento, es importante saber que se deben seguir las guías del Colegio Americano de Patólogos (CAP, por sus siglas en inglés) en función del equipo en particular. Debido a que el CAP es específico para los EEUU, si usted se encuentra en un país alterno, es importante saber cuáles son los

parámetros regulatorios específicos adoptados por las agencias regulatorias específicas de su país.

Diapositiva 4: Validación y Control de Calidad en equipos de POC

La validación de los instrumentos de POC es un componente crítico para la implementación de un sistema de POC exitoso. Los componentes más importantes para la validación son la precisión, la exactitud, y la comparación de métodos. La comparación de métodos es un componente extremadamente valioso; los médicos y el laboratorio deben ser capaces de identificar como los resultados de POC difieren de los resultados obtenidos de instrumentos automatizados en el laboratorio central. Además, el control de calidad debe correrse regularmente para mantener la competencia del personal y asegurar que los equipos tienen un desempeño adecuado. Los intervalos de tiempo para el control de calidad pueden variar de acuerdo al volumen y el ensayo. Es importante recordar que los resultados de las pruebas de POC dependen en gran medida de la persona que los realiza y del análisis de la interpretación de los resultados. Esto puede agregar un sesgo adicional a los resultados que no se observa en la validación analítica.

Diapositiva 5: Ventajas de las pruebas de POC

Al igual que con cualquier cosa en la medicina de laboratorio, hay ventajas generales y desventajas para las pruebas de POC. Aquí he enumerado algunas de las ventajas más notables. En teoría, las pruebas de POC deben tener un tiempo de respuesta más rápido, ya que no se requiere el transporte de muestras, y la prueba se realiza al lado de la cama del paciente. La segunda ventaja tiene que ver con los requisitos de la muestra; muchas pruebas de POC utilizan <300 micro litros de sangre capilar u orina. Además, no se requiere procesar ni la orina ni la sangre entera. Por último, y posiblemente la ventaja más importante de las pruebas de POC es que proporcionan una vía para alinear las pruebas de laboratorio con el curso clínico del paciente.

Diapositiva 6: Desventajas de las pruebas de POC

Y ahora las desventajas. En general, las pruebas de POC tendrán un costo mayor, ya que cada espécimen a menudo requiere su propio dispositivo empaquetado individualmente o tira de prueba. La calidad es una preocupación porque a menudo las enfermeras u otro personal que no es de laboratorio realizarán las pruebas. Estas personas tienen muchas otras responsabilidades aparte de las pruebas de laboratorio, que pueden conducir a distracciones durante las pruebas y además, otras facetas de calidad son pasadas por alto. Por ejemplo, las muestras capilares se utilizan a menudo para ciertas pruebas de POC, como la hemoglobina. Dependiendo de las habilidades de la persona que toma la muestra capilar, la imprecisión de la medición puede variar mucho. Además, aun si se realizan correctamente, algunos dispositivos

Pruebas de diagnóstico en el sitio de atención (Point-of-Care Testing)

POC pueden no ser tan precisos, exactos y/o tan sensibles analíticamente como sus homólogos automatizados del laboratorio. El cumplimiento es una gran preocupación con las pruebas de POC, ya que la documentación de los resultados, los usuarios y el desempeño pueden resultar muy difíciles cuando hay una variedad de personal que realiza las pruebas. La facturación también es una problemática con las pruebas POC. Para facturar una prueba de laboratorio, el examen debe ser solicitado por un médico. En muchas pruebas de POC, como la glucosa, es una regla el cuantificar la calidad del resultado. Esto hace que sea cada vez más difícil recibir una orden médica por cada prueba de glucemia realizada. Por último, todas estas desventajas del POC requieren un fuerte vínculo entre el personal clínico y la Unidad de Terapia (UT). Dado que la Unidad de Terapia (UT) generalmente no está familiarizada con el laboratorio, y el personal del laboratorio clínico es generalmente inexperto en la Unidad de Terapia (UT), deberán trabajar juntos para crear un proceso para que las pruebas de POC reduzcan estas desventajas.

Diapositiva 7: Ejemplos de pruebas comerciales disponibles de POC

He descrito aquí algunos de las pruebas clínicas favoritas en las pruebas de POC. Para pruebas cualitativas, el uso de gonadotropina coriónica humana (hCG) como marcador para el embarazo es una de las pruebas de POC más antiguas y ampliamente utilizadas. Otros incluyen la detección de infecciones, como la prueba rápida de estreptococos, la detección de drogas de abuso y gripe, y el análisis químico de orina. Para las pruebas cuantitativas, los glucómetros son los más utilizados en la clínica, pero los gases sanguíneos, electrolitos, creatinina, HbA1c, proteína C reactiva (PCR), dímero-D, y troponina también son cada vez más comunes. Es importante señalar que hay mucho debate sobre qué tan adecuada es la sensibilidad y la especificidad de las pruebas de POC para troponina. Y sólo porque una prueba de POC está disponible comercialmente no significa que satisfaga las necesidades clínicas de su población de pacientes

Diapositiva 8: Casos de estudio

Para proporcionar más ejemplos sobre la química detrás de las pruebas de POC, revisaré tres casos cortos. Los dos primeros utilizan pruebas cualitativas de POC, mientras que el último utiliza la cuantitativa.

Diapositiva 9: Caso 1: ¿Estoy embarazada?

En nuestro primer caso, "¿Estoy embarazada?", una adolescente se presenta a una clínica preocupada por un posible embarazo. Tuvo relaciones sexuales sin protección unos días antes. Se recolectó orina para una prueba de embarazo por POC.

Diapositiva 10: Detección de embarazo usando equipos de POC para hCG

Las pruebas de embarazo por POC funcionan por inmunodetección de gonadotrofina coriónica. Hay un pozo para la aplicación de la muestra que contiene anticuerpos liofilizados. Luego existe una ventana separada donde los anticuerpos de fase sólida están incrustados y el resultado se puede leer.

Diapositiva 11: Detección de embarazo usando equipos de POC para hCG

Esta animación muestra el mecanismo de detección de gonadotrofina coriónica mediante un dispositivo POC genérico. Aquí se añade la muestra al pozo. La muestra solubiliza la matriz de anticuerpos de detección, y el fluido viaja vía la acción capilar a través del dispositivo (animación). En este espécimen, gonadotrofina coriónica estaba presente, representado por las proteínas azules, por lo que se visualizarían dos líneas, una línea como control para la correcta absorción y motilidad, y una segunda línea que denota la presencia de gonadotrofina coriónica.

Diapositiva 12: ¿Estoy embarazada?

En la muestra recolectada de la adolescente, la prueba de POC fue negativa. ¿Podemos descartar el embarazo? No. Los ensayos de gonadotrofina coriónica POC no están diseñados para descartar el embarazo precoz. Su sensibilidad analítica no es lo suficientemente baja como para detectar a menudo las cantidades en trazas de gonadotrofina coriónica presentes al principio de la concepción. El seguimiento con una prueba de gonadotrofina coriónica sérica cuantitativa o una nueva prueba con un dispositivo POC en unas pocas semanas más podrían descartar una forma definitiva del embarazo.

Diapositiva 13: Caso 2: ¿La rehabilitación de mi paciente sufrió una recaída?

Nuestro siguiente caso examina la detección de drogas de abuso con dispositivos POC. Aquí tenemos un paciente ambulatorio que se ha inscrito en rehabilitación por adicción a las drogas. Se reúne con su consejero 2x/semana para apoyo psicológico. Durante este tiempo, es importante que el consejero conozca si el paciente ha recaído, ya que la sesión de terapia puede enfocarse de diferente forma dependiendo si el abuso es reciente.

Diapositiva 14: Caso 2: ¿La rehabilitación de mi paciente sufrió una recaída?

Al igual que las pruebas de POC de gonadotrofina coriónica, los medicamentos de abuso se detectan con mayor frecuencia mediante un inmunoensayo. Sin embargo, en cambio, estos ensayos suelen ser competitivos. En un ensayo competitivo, se cuenta con un fármaco liofilizado

Pruebas de diagnóstico en el sitio de atención (Point-of-Care Testing)

etiquetado - que se muestra aquí como bombillas rosas aclaradas - y anticuerpos de control. Cuando se añade orina a la copa, el fármaco liofilizado etiquetado y los anticuerpos de control se disolverán (animación) y podrán migrar a través de la acción capilar de la membrana. El medicamento en la muestra del paciente o el medicamento etiquetado del dispositivo se unirán al anticuerpo de fase sólida específico (animación). En este caso, no había ningún medicamento en el espécimen, por lo que se formará una banda en el sitio específico de la droga.

Diapositiva 15: Ensayos de POC para drogas de abuso

Aquí tenemos un caso en el que hay droga presente en la orina (animación). El fármaco sin etiqueta estará en exceso molar contra el fármaco etiquetado, y por lo tanto saturará todo el anticuerpo de fase sólida. Ninguna banda se formará (animación).

Diapositiva 16: Caso 2: Resultados

Estos son los resultados de nuestro paciente de interés. Lo primero que hay que notar es la banda de control (animación). Esto muestra que el volumen de orina era suficiente y adecuado para que se produjera la migración. En los resultados de las drogas en pantalla, podemos ver tres lugares donde no hay línea presente, lo que implica el consumo de drogas. Después de estos resultados, las cifras apuntan ser las drogas metanfetamina, anfetamina, y propoxifeno en la orina.

Diapositiva 17: Caso 2: ¿Mi paciente rehabilitado sufrió una recaída?

Para la detección definitiva de fármacos en la muestra, se debe utilizar un ensayo de confirmación como la espectrometría de masas. Dado que se pueden observar resultados falsos positivos y falsos negativos, estas pruebas no deben utilizarse como precedentes para sanciones tales como la expulsión de la escuela, el despido laboral o la pérdida de los derechos de los padres. Sin embargo, dado que este panel fue para propósitos de apoyo psicológico, estos resultados se pueden utilizar para que el terapeuta guíe al consejero.

Diapositiva 18: Caso 3: Paciente hiperglicémico en la Unidad de Emergencia...o es así?

En nuestro último caso, echaremos un vistazo rápido a los glucómetros POC. Aquí tenemos a un hombre de 76 años a quien se le está monitoreando su nivel glucosa. No se encuentra en ayunas y el dispositivo POC informa que su glucosa en sangre es de >400 mg/dL. La enfermera muy astuta se mostró escéptica ante este resultado, así que envió otra muestra al laboratorio. Los

resultados del laboratorio mostraron que el paciente era normo glicémico. Entonces... ¿Cuál es el correcto?

Diapositiva 19: Cuantificación de glucosa: método GDH-PQQ POC

El dispositivo POC que se utilizó para medir la glucosa del paciente cuantificó el analito usando una reacción enzimática. La glucosa deshidrogenasa oxidará la glucosa a D-glucono-delta-lactona. Esta reacción requiere de un compuesto llamado pirroloquinolina quinina o PQQ como cofactor, el cual acepta los electrones de la reacción de oxidación. La transferencia de electrones crea una corriente que puede ser medida por el glucómetro. La corriente generada será directamente proporcional a la cantidad de glucosa en la muestra.

Diapositiva 20: Cuantificación de glucosa: método hexoquinasa POC

El ensayo automatizado utilizado para cuantificar la glucosa también fue enzimático, pero utilizó una reacción acoplada de hexoquinasa y glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD) para oxidar la glucosa, reduciendo a su vez NAD^+ a NADH , que posteriormente se puede medir como un cambio en la absorbancia en el tiempo. La tasa de cambio de la absorbancia es directamente proporcional a la concentración de glucosa en la muestra.

Diapositiva 21: Interferencia en los glucómetros de POC

El método glucosa deshidrogenasa pirroloquinolinaquinona (GDH-PQQ) es propenso a la interferencia de azúcares que no derivan de la glucosa. Esta interferencia ha causado múltiples muertes. La muerte ocurre cuando el paciente es tratado por la aparente hiperglucemia, pero luego se vuelve críticamente hipoglucémico. La FDA ha emitido múltiples advertencias para abordar este problema. En este caso, el paciente estaba recibiendo un suplemento nutricional que contenía fibrasol, que es una maltodextrina modificada. Dado que la maltodextrina es un polímero de azúcar, este escenario es paralelo a las incidencias abordadas por la FDA.

Diapositiva 22: Conclusiones

En conclusión, las pruebas de POC pueden proporcionar resultados rápidos en el curso clínico. Aunque esto es aparentemente bastante atractivo, y puede ser beneficioso para la atención al paciente, las pruebas de POC no son tan simples como aparentan.

Diapositiva 23: Referencias

Diapositiva 24: Gracias en nombre de www.TraineeCouncil.org

Gracias por acompañarme en esta Cápsula en Medicina de Laboratorio sobre la “Pruebas de Diagnóstico en el Sitio de Atención (Point of Care)”, soy Dina N. Greene.