

El futuro de la automatización en el laboratorio clínico

J. Zacowski; Diane Powel - IVD Technology Magazine, año 2002

Los laboratorios clínicos de la actualidad, ven constantemente incrementadas las presiones para convertirse en más productivos y con mejores relaciones costo-beneficio. Esto los fuerza a observar más de cerca sus procesos internos para aumentar su productividad disminuyendo sus presupuestos.

A fin de sobrevivir en el futuro, será necesario para los laboratorios adoptar algunas de las siguientes estrategias:

- aumento del número de determinaciones;
- disminución del número de sitios de trabajo;
- operación con menor cantidad de instrumentos;
- disminución de costos de operación;
- disminución de mano de obra calificada;
- utilización de mayor automatización en un entorno desprovisto de papeles.

La respuesta: automatización

En poco tiempo, la automatización se convertirá en un mecanismo crucial para que el laboratorio clínico logre una mayor productividad y eficiencia de costos. Contribuye a agilizar el flujo de trabajo y resultados, lográndose procesos más reproducibles, con menos interacción de individuos sobre la muestra, lo que reducirá los costos. En el futuro, independientemente de su ta-

maño, más laboratorios estarán tendiendo a la automatización para afrontar la competencia.

Uno de los objetivos claves de la automatización en el laboratorio clínico es minimizar los pasos sin valor agregado (procesos como clasificación de tubos, separación de suero/plasma, centrifugación, cargado de analizadores y selección para conservación). Estos procesos pueden ser manejados por componentes automáticos que liberan tiempo al laboratorista.

El segundo objetivo clave, por lo tanto, es aumentar el tiempo disponible para los procesos de valor agregado. Es decir, los trabajos que el laboratorista desempeña y que contribuyen a establecer una diferencia en la calidad del resultado y por último en el diagnóstico. Los pasos de valor agregado incluyen actividades como la revisión de los resultados críticos y la decisión de reensayar una muestra basados en un resultado específico.

La automatización en el laboratorio puede abarcar todo el espectro de procesos que se llevan a cabo en el laboratorio, desde la recepción de la muestra hasta la emisión de un informe validado (Fig. 1). Dependiendo del objetivo del laboratorio, podrá encararse un laboratorio totalmente automatizado (LTA) o un sistema de automatización modular.

Los laboratorios clínicos en la actualidad afrontan serios desafíos a fin de vencer las presiones económicas y mantenerse competitivos. La automatización parece ser la salida para hacer frente al futuro con laboratorios de buena relación costo-beneficio y gran eficiencia.

Laboratorio totalmente automatizado

En el comienzo de la tendencia hacia la automatización, a mediados de los '90, gran parte de la discusión se centró en la posibilidad de tener laboratorios totalmente automatizados. Esto implicaba una inversión de elevado costo con requerimientos muy exigentes de espacio, aplicable a pocos laboratorios.

Los LTA en combinación con sistemas de intercambio de información (LIS - laboratory information systems) y manejo de datos computarizados complejos, efectúan todos los procesos del laboratorio. Desde el momento en que se coloca el código de barras a la muestra y se deposita en el sistema transportador, las operaciones realizadas sobre la misma se efectúan automáticamente (centrifugación, separación de glóbulos rojos, selección de las estaciones de trabajo correspondientes, realización de las pruebas de química clínica, inmunoensayos, hematología, coagulación o análisis urinarios, y determinación de la ruta postanalítica: reproceso, conservación o descarte).

Para los grandes laboratorios que han adoptado este sistema, las inversiones parecen ser amortizables. Por ejemplo el Mt. Sinai Medical Center, ha implementado recientemente uno de los más

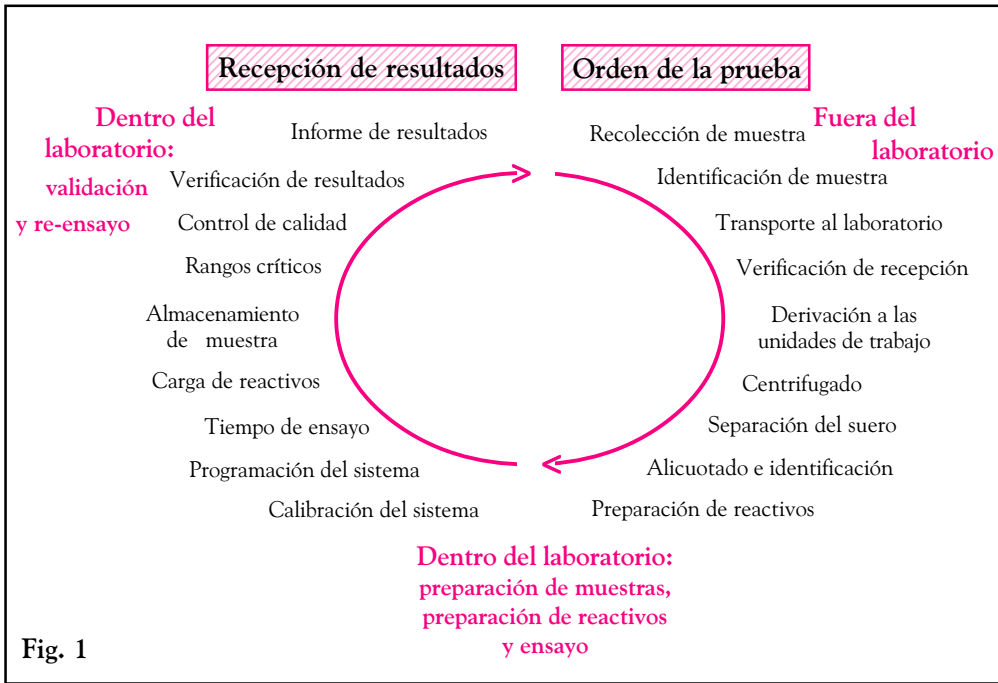


Fig. 1

como la selección de muestras (utilizando código de barras), carga y descarga de la centrífuga, separación de suero en los tubos, y selección de muestras para los distintos aparatos, puede mejorar rápidamente el tiempo hasta la emisión del resultado y simultáneamente disminuir la posibilidad de errores humanos y reducir los costos operativos (Fig. 2).

Proceso de automatización

Los laboratorios que ven la automatización como la respuesta a los problemas de costos y productividad, a la hora de decidirse por un determinado sistema automático, evalúan el

proceso total a realizar. Cuando el objetivo básico es un laboratorio más eficiente y productivo, cada paso debe desmenuzarse para analizar detalladamente los puntos con mayor potencial de mejora. Algunas de las preguntas a responder son: - ¿Cómo llegan las muestras al laboratorio? - Una vez en el laboratorio, ¿cuál es el recorrido de las muestras? - ¿Cuáles son las horas pico de trabajo? - ¿Se utiliza código de barras?. Si se usa, ¿cómo se usa? - ¿Cómo se manejan las alícuotas? - ¿Cuáles son las ocupaciones del personal? - ¿Cuál será el volumen de pruebas a realizar en el futuro? Una vez que sean definidas todas estas cuestiones y los presupuestos sean tenidos en cuenta puede comenzarse el proceso de automatización.

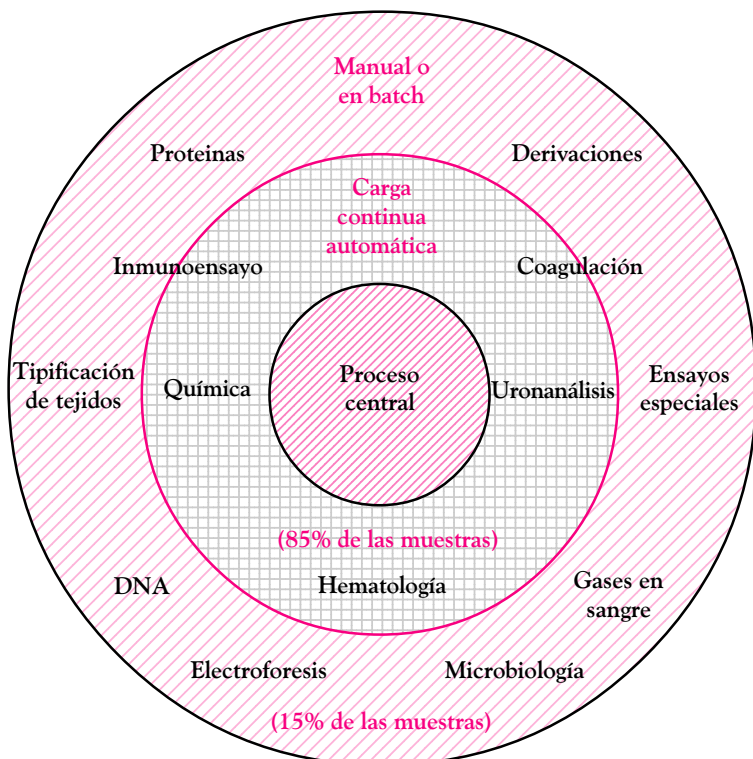
Automatización modular

La automatización total, puede verse claramente, no es aplicable ni es la solución práctica para la mayoría de los laboratorios de hospitales medianos o pequeños así como laboratorios de referencia. La tendencia para este tipo de laboratorio es la automatización modular, consistente en la consolidación e integración de analizadores, células de trabajo independientes y automatización

de procesos pre y post analíticos. El equipamiento modular puede operar tanto como instrumentos independientes de otros dispositivos, como en grupos de instrumentos consolidados como células de trabajo. Los dispositivos de automatización modular generalmente incorporan centrifugas, separadores de suero, sistemas de alicuotado, sistemas de carga de muestra y de descarte. A medida que mejora la productividad, pueden incorporarse otros elementos adicionales que permitan soluciones a otros pasos del proceso. A medida que la automatización del laboratorio se mueve hacia el sistema modular, laboratorios más pequeños ahora pueden encarar el proceso de automatización, con una solución a la medida de sus necesidades. Dado que el procesamiento manual de la muestra es el trabajo de laboratorio más intensivo, es lógico comenzar el proceso de automatización por aquí. Las encuestas han mostrado que la mayoría de los laboratorios de hospitales chicos y medianos, comienzan por la etapa pre-analítica, con los objetivos claves de incrementar la productividad y conseguir una mayor rapidez para la obtención de los resultados para continuar siendo competitivos. La automatización de ciertos trabajos

de procesos pre y post analíticos. El equipamiento modular puede operar tanto como instrumentos independientes de otros dispositivos, como en grupos de instrumentos consolidados como células de trabajo. Los dispositivos de automatización modular generalmente incorporan centrifugas, separadores de suero, sistemas de alicuotado, sistemas de carga de muestra y de descarte. A medida que mejora la productividad, pueden incorporarse otros elementos adicionales que permitan soluciones a otros pasos del proceso. A medida que la automatización del laboratorio se mueve hacia el sistema modular, laboratorios más pequeños ahora pueden encarar el proceso de automatización, con una solución a la medida de sus necesidades. Dado que el procesamiento manual de la muestra es el trabajo de laboratorio más intensivo, es lógico comenzar el proceso de automatización por aquí. Las encuestas han mostrado que la mayoría de los laboratorios de hospitales chicos y medianos, comienzan por la etapa pre-analítica, con los objetivos claves de incrementar la productividad y conseguir una mayor rapidez para la obtención de los resultados para continuar siendo competitivos. La automatización de ciertos trabajos

Fig. 2



derivar en un ambiente de laboratorio sin papeles. Los sistemas actuales ofrecen comunicaciones bidireccionales, haciendo posible comunicar la identificación de la muestra con la orden de ensayo a los analizadores del laboratorio, los cuales electrónicamente transfieren los resultados nuevamente al LIS. Esta función elimina la necesidad de borradores, listas de trabajo y carga de órdenes. Además, el software de manejo de datos permite el enlace de las órdenes de las pruebas con las muestras electrónicamente conectadas, la programación automática de los instrumentos, recepción automática de los resultados, verificación de los mismos y transferencia electrónica de estos resultados para confeccionar los informes. La comunicación electrónica de los sistemas actuales hace posible recoger los datos de distintas estaciones de trabajo y transmitirlos a un archivo perteneciente al paciente, incluso al propio consultorio médico, o generar automáticamente un informe de fax.

Seguridad

Otro tema de importancia es la seguridad del personal de laboratorio. En California y otros estados de USA, se

han promulgado leyes para la protección de los trabajadores de la salud en relación con los agentes patógenos de transmisión sanguínea y las heridas por elementos punzantes de laboratorio, obligando a los hospitales a implementar medidas estrictas para la protección del personal de posibles peligros biológicos. Estas leyes afectarán también el diseño de los equipamientos automáticos dado que los laboratorios prestarán particular atención a los sistemas de manejo de muestra.

Conclusión

A medida que las presiones económicas sobre los laboratorios se acentúan, mayor es la necesidad de los mismos de encontrar soluciones para encarar un redimensionamiento que les permita mantener la competitividad y ofrecer rapidez y seguridad en los resultados emitidos.

La automatización puede aumentar la eficiencia de todos los procesos del laboratorio mejorando la exactitud de los resultados, la seguridad del personal, mostrando ser la clave para la subsistencia futura.



Agenda de Congresos

✓ VII Congreso Nacional Bioquímico

Organizan
Confederación Unificada Bioquímica de la República Argentina (CUBRA) y el Círculo Bioquímico de la Provincia de Misiones

Lugar
Posadas - Misiones

Fecha
10 al 12 de Setiembre de 2003

Información de contacto
Círculo Bioquímico de la Provincia de Misiones - Rivadavia 1620
Tel / Fax: 03752-425957
3300 Posadas - Misiones
E-mail circubio@arnet.com.ar

✓ II Congreso y 6º Encuentro Bioquímico 2003

Organizan
Departamentos de Bioquímica Clínica y Microbiología (Áreas clínicas) de la Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario

Lugar
Auditorio del Banco Municipal de Rosario - San Martín 730

Fecha
19 y 20 de Setiembre de 2003

Informes
Secretaría del Congreso:
sghersev@fbioyf.unr.edu.ar -
mbiasoli@fbioyf.unr.edu.ar.
Personalmente en las áreas del Departamento de Bioquímica Clínica o en las áreas clínicas del Departamento de Microbiología, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas de la Universidad Nacional de Rosario
Suipacha 531



DNA microarrays

Capriotti, Gustavo A.
Centro de Investigación y
Biotecnología
Wiener Laboratorios S.A.I.C.
Rosario - Argentina.

La tecnología de *DNA microarrays* consiste típicamente en la inmovilización de miles de secuencias de DNA en una superficie miniaturizada del tamaño de una tarjeta o más pequeña.

Los *microarrays* se utilizan para analizar una muestra en la que se necesite verificar la presencia de variaciones en los genes o mutaciones (genotipificación), estudiar los patrones de expresión génicos, llevando a cabo el equivalente a un ensayo de 5.000 a 10.000 pruebas individuales en tubo en aproximadamente dos días de trabajo.

Para la preparación de estos dispositivos se utiliza tecnología robótica. Los fragmentos de DNA se unen a la superficie (del tipo de nylon o vidrio) en lugares definidos en una grilla. Utilizando un método alternativo, algunos se producen utilizando un proceso litográfico láser y se los denomina *biochips* o *gene-chips*. La composición del DNA en los *microarrays* es en general de dos tipos:

- Oligonucleótidos o fragmentos de DNA (aproximadamente 20-25 nucleótidos). Estos *arrays* son frecuentemente usados en genotipificación. Las secuencias de formas génicas alternadas pueden ser incluidas para detección de mutaciones o variantes normales (polimorfismos).

- cDNA parcial o completo (aproximadamente 500-5.000 nucleótidos) Estos *arrays* son generalmente utilizados para

La alteración en la expresión de los patrones genéticos o en las secuencias de DNA pueden tener profundos efectos en las funciones biológicas. Estas variaciones en la expresión genética son el corazón de la alteración fisiológica o patológica de los procesos. La tecnología que involucra micro-colecciones de DNA conocida por su nombre en inglés como "DNA microarrays" provee un método rápido y eficiente de identificación de variaciones en la expresión de genes y variaciones genéticas.

análisis de expresión génica, a pesar de que también pueden emplearse oligonucleótidos para estos estudios.

Las muestras de DNA se preparan a partir de células o tejidos de interés. Para ensayos de genotipificación, la muestra es DNA genómico.

Para análisis de expresión, la muestra es cDNA, copias de DNA o RNA. La muestra se pega a una marca fluorescente o radiactiva y se aplica al *microarray*. El DNA de cadena simple se unirá a la cadena de DNA complementaria. En las posiciones del *microarray* donde el DNA inmovilizado reconozca al complementario en la muestra, ocurre unión o hibridización. El DNA marcado indica la exacta posición del *microarray* donde ocurrió la unión permitiendo la detección automática. El resultado consta de una lista de eventos de hibridización, indicando la presencia o la abundancia relativa de secuencias de DNA específicas presentes en la muestra.

Aplicaciones

- **Diagnóstico:** la tecnología de *DNA microarrays* provee un método rápido de genotipificación facilitando el diagnóstico de enfermedades para las cuales la mutación génica ha sido identificada.

- **Selección de drogas terapéuticas:** la presencia de formas génicas alternativas o expresión atípica de un gen in-

volucrado en la acción de una droga o su metabolismo puede manifestar resistencia a una terapia o una respuesta atípica a ésta. Los estudios toxicogenómicos y farmacogenómicos correlacionan con el perfil genético de un individuo y con su respuesta a una droga o toxina respectivamente. La información obtenida de estos estudios pueden ser usados para diseñar *arrays* que asistan en la selección de drogas adecuadas y racionales para la terapia.

- **Descubrimiento de blancos terapéuticos:** la identificación de biomarcadores de un proceso patológico pueden permitir identificar los blancos posibles para los procedimientos terapéuticos.

- **Determinación de mecanismos farmacológicos:** dado que existe una multitud de eventos iniciados por la acción de una droga, el screening de miles de genes al mismo tiempo permite identificar múltiples efectores. Esto permite elaborar hipótesis de posibles mecanismos con un buen sustento.

El futuro

A medida que se identifican procesos patológicos relacionados con anomalías genéticas, el diseño de análisis *microarrays* se irá incrementando, construyéndose secuencias especiales a fin de responder a las necesidades del caso. La reducción en el tamaño del spot de DNA, y los avances en los sistemas para su lectura permitirá que mayores porciones del genoma estén presentes en el *microarray*. Por otra parte, una disminución en el tamaño de la muestra permitirá el análisis de menores cantidades de células especiales obtenidas por técnicas de captura y microdissección laser, sin necesidad de utilizar conjuntamente técnicas de amplificación. Los *DNA microarrays* constituyen una excelente herramienta para ampliar nuestro conocimiento de la función genómica.

