

Medicina de precisión

La definición de valores «normales» para pruebas de laboratorio comunes a menudo rige el diagnóstico, el tratamiento y el manejo general de las personas evaluadas. Algunos resultados de las pruebas pueden depender de los rasgos demográficos de la población evaluada, incluida la edad, la raza y el sexo. Idealmente, los resultados de las pruebas de laboratorio deben interpretarse en referencia a una población de individuos «sanos» «similares». Sin embargo, en muchos entornos, no está claro exactamente quiénes son estas personas.

La «medicina de precisión» es la medicina totalmente personalizada no solo para el diagnóstico, sino para tratamiento y la prevención

Cada vez vemos mas en los informes de laboratorio - lo veo particularmente en endocrinología- los cambios de parámetros de normalidad especialmente por grupos de edad por ahora. Ya las hormonas se dan con rangos diferentes de acuerdo a grupos edad. No es lo mismo edad reproductiva temprana mediana o tardía. Y menos niños, adolescentes y menopaúsicos. Eso es medicina de precisión. Pero la tendencia está relacionada con género, etnia, sitio de vivienda, genética y muchos otros factores. Por ejemplo, recientemente se descubrió que la hemoglobina A1c (HbA1c) subestima sistemáticamente la glucemia pasada en pacientes afroamericanos con el rasgo drepanocítico. Es posible que las normas de referencia se reconsideren para algunas poblaciones. Ya se habla de genómica de la nutrición, refiriéndose a la respuesta personalizada a la ingestión de alimentos.

Sin embargo, con la proliferación de grandes conjuntos de datos emblemáticos de la medicina de precisión, es factible estudiar la variación estratificada y los resultados clínicos a escala.

Sin embargo, la tarea de definir una población «normal» se vuelve aún más desafiante. ¿Quién debería definir la normalidad y usar qué criterios? ¿Cuándo deberían utilizarse los esfuerzos estandarizados en las poblaciones y la instrumentación? ¿Cómo se puede superar la multiplicidad a través de una mirada de estratos de población a medida que la población normal se vuelve más precisa y personalizada?

Es esencial responder a estas preguntas. El primer desafío para garantizar la aplicación precisa de pruebas de laboratorio clínico es definir una población «sana» para estimar el rango normal de variación entre los estratos de la población. Un conjunto de criterios para la normalidad (p. Ej., ausencia de enfermedad crónica) puede parecer razonable, pero pueden surgir diferencias sustanciales a partir de 2 conjuntos de criterios igualmente razonables. Más específicamente, las directrices del Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio (CLSI) establecen que 120 «individuos de referencia» deberían usarse para establecer intervalos de referencia para análisis de laboratorio. En la práctica, los investigadores y laboratorios de prueba pueden usar menos de 120 individuos, a menudo justificados como suficientes para verificar, en lugar de establecer, un rango de referencia existente. Informes anecdóticos de algunos laboratorios de los principales hospitales sugieren que solo 20 personas a menudo pueden ser utilizadas para este propósito. Las pruebas de laboratorio clínico ampliamente utilizadas, como el recuento completo de células sanguíneas y las bioquímicas sanguíneas pueden ser antes de profundizar en pruebas más raras.

Para ilustrar el efecto potencial de esto, se examinaron los datos de la encuesta 2013-2014 de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades y la Encuesta Nacional de Salud y

Nutrición (NHANES) 6 usando tres definiciones de normalidad competitivas: 1. basadas en la ausencia de enfermedad común afecciones (p. ej., diabetes, enfermedad coronaria, cáncer) (62% de la muestra de población de NHANES); 2. basado en una excelente autoevaluación general de la salud (16% de la muestra de la población); y 3. incluyendo solo individuos de entre 18 y 40 años (35% de la muestra de la población).

Las 3 definiciones son todas defendibles pero conducen a una variación significativa en el rango normal inferido de HbA1c, definido como menor que el percentil 95. En este caso, 12%, 16% y 27%, respectivamente, de todos los individuos se marcarían como «anormales» utilizando los 3 métodos de definición de rangos de referencia, basados en estar fuera del rango de referencia de al menos 1 estrato demográfico.

Es muy importante insistir sobre todo a los médicos en formación que individualizar en medicina es esencial para hacer buena medicina. Además enfatizar que tratamos pacientes no exámenes de laboratorio por lo tanto el examen físico -a punto de desaparecer en las EPSs, por falta de tiempo-.

Y ahora la calidad de los laboratorios y el control de calidad en ellos son esenciales como ayuda al médico aun en exámenes tan generales como un hemograma.

En busca de soluciones, a medida que varios países del mundo se embarquen en el establecimiento de biobancos de investigación a gran escala, será crucial calcular rangos de referencia precisos y probar rigurosamente cuándo y cómo este nivel de precisión mejora la atención médica.

Se vuelve más importante que nunca que los médicos buenos tratan pacientes no exámenes de laboratorio.

Referencias

1. International Expert Committee. International Expert Committee report on the role of the A1c assay in the diagnosis of diabetes. *Diabetes Care*. 2009;32(7):1327-1334.PubMedGoogle ScholarCrossref
2. Lacy ME, Wellenius GA, Sumner AE, et al. Association of sickle cell trait with hemoglobin A1c in African Americans. *JAMA*. 2017;317(5):507-515.PubMedGoogle ScholarCrossref
3. Toward NRC. Precision Medicine: Building a Knowledge Network for Biomedical Research and a New Taxonomy of Disease. Washington, DC: National Academies Press; 2011.
4. Ioannidis JPA. Are mortality differences detected by administrative data reliable and actionable? *JAMA*. 2013;309(13):1410-1411.PubMedGoogle ScholarCrossref
5. Clinical and Laboratory Standards Institute. Defining, establishing, and verifying reference intervals in the clinical laboratory; approved guideline. <https://clsi.org/standards/products/method-evaluation/documents/ep28/>. Accessed April 6, 2018.
6. Centers for Disease Control and Prevention. National Center for Health Statistics: National Health and Nutrition Examination Survey data. <https://www.cdc.gov/nchs/nhanes/>. Accessed April 17, 2014.
7. Rotimi CN, Jorde LB. Ancestry and disease in the age of genomic medicine. *N Engl J Med*. 2010;363(16):1551-1558.
8. Publicado «Online»: April 23, 2018. doi:10.1001/jama.2018.2009

Gustavo Gómez Tabares
Editor Jefe