



Reial Acadèmia de Farmàcia de Catalunya

La Reial Acadèmia de Farmàcia de Catalunya té l'honor d'invitar-lo a la Sessió Pública Extraordinària, que se celebrarà només amb transmissió telemàtica, el dia **19 d'abril a les 7 de la tarda**, a la sala d'actes d'aquesta Reial Corporació, en el transcurs de la qual el Dr. **Agostinho Franklim Pinto Marques**, Presidente de la Academia de Ciencias Farmacéuticas de Portugal, ingressarà, com Acadèmic Corresponent resident a l'estranger amb la lectura del discurs:

“El laboratorio clínico en los cuidados de la salud”

El presentarà, en nom de l'Acadèmia, l'Excm. Sr. Dr. Joan Permanyer i Fàbregas

El president

Dr. Joan Permanyer Fàbregas

La secretària

Dra. M. Àngels Calvo Torras

Barcelona, abril de 2023

L'enllaç de connexió al zoom s'enviarà a prop del dia de lectura. El discurs també es pot seguir en directe pel YouTube de la pàgina web de l'acadèmia.

Hospital, 56. 08001-Barcelona

Telf. 934430088

academia@rafc.cat

El laboratorio clínico en los cuidados de la salud

Prólogo

Ilustre presidente de la Real Academia de Farmacia de Cataluña

Excmo. Doctor D. Joan Permanyer Fàbregas

Ilustres Académicos de Número de la Real Academia de Farmacia de Cataluña

Ilustres Académicos Correspondientes y de otras Academias de Farmacia participantes en este Acto

Permítanme que mis primeras palabras en este acto público de Toma de Posesión como Académico Correspondiente electo sean para expresar mi satisfacción y el enorme honor que siento al formar parte de esta tan digna e ilustre Real Academia de Farmacia de Cataluña.

Por eso, rindo público homenaje y manifiesto mi más profundo agradecimiento a los académicos que me propusieron y a quienes constituyeron la Junta de Gobierno de esta Real Academia de Farmacia de Cataluña, en las personas del Excmo. Dr. Joan Permanyer Fàbregas, actual presidente y del Excmo. Dr. Jaime Casas Pla, anterior presidente de la Junta de Gobierno de esta Real Academia, que con simpatía me consideraron y decidieron elegirme como uno más de vosotros.

Como uno de vosotros, distinguidos académicos, espero contribuir a que la Real Academia de Farmacia de Cataluña, que considero ya un poco mía, sea cada vez más reconocida por su grandeza y por su contribución a la ciencia farmacéutica como base y soporte científico de una actividad sanitaria de la que todos estamos orgullosos y como forma de mejorar la vida de todos nosotros.

Permítanme, aún, el atrevimiento egoísta de desear que esta mi integración potencie y estimule el acercamiento y fortalecimiento de las relaciones de cooperación personal,

científica e institucional entre nuestras dos instituciones, la Real Academia de Farmacia de Cataluña y la Academia de Ciencias Farmacéuticas de Portugal.

Muchas fueron las actividades que desarrollé a lo largo de mi vida. Nunca he sido una persona de una sola ocupación.

Durante el período de formación universitaria, que realicé en la Facultad de Farmacia de la Universidad de Oporto, opté por la licenciatura de Análisis Químico-Biológico, el área de diagnóstico y el laboratorio, donde primeramente me gradué, aunque más tarde también obtuve una licenciatura en Farmacia Comunitaria y Hospitalaria.

Incluso antes de terminar mi carrera universitaria fui invitado al cargo de Monitor de la Facultad de Farmacia de la Universidad de Oporto, de un área de actividad donde el laboratorio sigue siendo fundamental hoy en día: el área de microbiología.

Después del curso me incorporé como profesor de Bioquímica de la Facultad Farmacia de la Universidad de Oporto, donde hice todo el camino desde la base de la enseñanza universitaria hasta el momento actual donde soy Profesor Titular.

Así, como profesor en la Facultad de Farmacia de la Universidad de Oporto, el área de mi docencia se ha centrado, desde su inicio, en el ámbito de las ciencias de la vida, del diagnóstico de laboratorio y del laboratorio clínico, donde, además, soy titular de la Especialidad en Análisis Clínicos y también, de la Especialidad en Genética Humana.

Por lo tanto, el laboratorio clínico y los análisis clínicos han sido una parte integral de mi actividad, en paralelo con mi vida académica, investigadora y de miembro y presidente que fui de la Orden de Farmacéuticos. De hecho, además de ser director de laboratorio, fui presidente del Colegio de Expertos en Análisis Clínicos y Genética Humana de la Orden de Farmacéuticos durante 16 años.

He seguido y vivido la evolución del laboratorio clínico y su papel fundamental en la salud pública, a lo largo de estos años, no solo en Portugal, sino también en otros países, como España (donde soy miembro de AEFA, la Asociación Española de Laboratorio Clínico) y Francia, países de nuestro entorno, lo que me ha dado experiencia y una visión muy particular de su importancia.

Cataluña y Barcelona no me son ajenas. En los años 1999-2000, después de completar mi doctorado, fui invitado a colaborar con el Prof. Tavela Veloso, de la Facultad de Medicina de la Universidad de Oporto, reputado gastroenterólogo y experto en el área de las enfermedades inflamatorias intestinales, del Hospital Universitario de S. João, en Oporto. Como parte de esta colaboración, pasé un tiempo de mi vida en Badalona, en el Hospital Universitario Germans Trias i Pujol, aprendiendo una técnica de laboratorio para determinar la actividad de TMPT (tiopurinametiltransferasa), una enzima implicada en el metabolismo de nucleótidos purínicos, con el equipo del Prof. Miguel Gassull. El profesor Gassull era también, y todavía es, un reputado especialista en enfermedades inflamatorias intestinales y amigo del Prof. Tavela Veloso. Fueron tiempos cortos, es cierto, pero muy ricos porque me permitieron adquirir conocimientos y realizar prácticas de laboratorio cuya aplicabilidad fue de inmensa utilidad para la actividad que realizaba de investigación y laboratorio clínico y en el seguimiento y definición de las terapias de estas enfermedades.

A la hora de pensar en el tema a desarrollar en mi discurso en este Acto de Toma de Posesión, fueron varias las temáticas posibles a abordar, pero decidí reflexionar sobre esta parte de mi vida profesional y exponer mis reflexiones sobre el laboratorio clínico y su integración en la atención a la Salud, tratando de resaltar su utilidad en el contexto actual de la Sanidad.

Es un tema más fácil de sentir que de definir y explorar, pero en el fondo la clave consiste en tratar de responder a preguntas sobre “¿qué es?, ¿qué hace? y ¿cuál es la contribución del laboratorio clínico y los análisis clínicos a la salud de la persona, del paciente?”.

1. Introducción

Desde el principio de los tiempos, la salud siempre ha sido considerada, incluso de manera imperceptible, como una de las mayores preocupaciones y temores del ser humano.

La salud y la enfermedad eran designios de lo sobrenatural, voluntad de los dioses y su tratamiento una extensión de esta, una obra de algunos, como lo fueron los hechiceros, magos, curanderos, físicos, barberos, y hoy con mayor pertinencia, los médicos, farmacéuticos y otros profesionales de la salud.

Fruto del desarrollo de la ciencia y de la evidencia científica, la definición de salud ha evolucionado con el tiempo, pero, en el fondo, no es más que el normal funcionamiento del organismo, en su conjunto, y en todos sus aspectos, físico y mental. Así, además de las condiciones generadas por la regular biología y fisiología humana, el bienestar individual y el bienestar social, que dependen de la calidad de vida de cada uno y de su entorno social, son igualmente esenciales, en este contexto, como asume la OMS en su definición más completa y actual de salud.

La enfermedad, es decir, la ausencia de salud, se puede definir, así, como un cambio en el estado de equilibrio entre estos diferentes factores que se ha traducido en la aparición de signos y síntomas, que permiten establecer un diagnóstico.

Por lo tanto, estos signos y síntomas pueden ser el resultado de cambios bioquímicos, fisiológicos y funcionales/conductuales, que ocurren en el organismo a nivel molecular, celular, tisular y orgánico.

Así, a través del análisis, estudio, evaluación e identificación de sustancias, moléculas o células, cualitativa o cuantitativamente, en diferentes tejidos, fluidos o productos biológicos, como la sangre, orina, heces u otros líquidos, se puede obtener potencialmente una mejor definición de un dato diagnóstico, de un determinado cuadro patológico, su exclusión o monitorización de su evolución.

Este principio de realizar análisis en material biológico (o análisis clínicos, lato sensu) es muy antiguo, existiendo en un momento en que ni siquiera se conocía la palabra análisis, y mucho menos la palabra clínica.

A finales del siglo XIX, en 1872, se compró un papiro, en Luxor, Egipto, el que se considera el libro más antiguo, más completo y más valioso sobre medicina antigua. La relevancia de este documento, el Papiro de Ebers, llamado así por haber sido comprado por un alemán, George Ebers, que también lo tradujo, puede ser aquilatada por el hecho

de que, en cierto detalle, se encuentra la descripción de diferentes patologías y cuidados médicos que se practicaban en la civilización egipcia, unos 1500 años antes de Cristo.

En este documento se puede leer, en cierto punto, que la inspección debe llevarse a cabo "no solo del cuerpo del hombre enfermo, sino también de todo lo que sale de él, orina, heces, lo que sale con tos o sangre", lo que presupone el reconocimiento, en época tan temprana, de la importancia del análisis y la observación del material biológico para la definición y comprensión del hombre enfermo, de la enfermedad.

Otro ejemplo interesante, está relacionado con la llamada medicina Ayurvédica, un sistema médico de los más antiguos del mundo, cuya principal fuente de información proviene de los Vedas, el libro sagrado de la civilización hindú y la medicina india. Dentro de esta medicina y probablemente viviendo en el primer milenio antes de Cristo, los "grandes doctores" de la civilización hindú, Caraka, Susruta y Vagahata, describieron diagnósticos basados en la historia, la apariencia clínica, pero también en el examen de sangre, fluidos corporales y excreciones. Interesante, sigue siendo el hecho de describir cómo diagnosticar la "enfermedad de la orina de miel" por el gusto, el sabor.

La realización de análisis clínicos, sin embargo, se limita cada vez menos, en la actualidad, a ser entendida sólo como un medio de confirmación, exclusión o diagnóstico de alguna patología asociada, más bien comienza a utilizarse como una forma de institución, definición o seguimiento de un determinado régimen terapéutico, que conduce a la restauración y recuperación del equilibrio inicial y la salud.

Cuando discuto el tema de los análisis clínicos y su evolución, recuerdo la existencia de los "Vaga-lumes", empleados del municipio de Lisboa (mediados del siglo XIX, e inicio del siglo XX), que tenían como misión encender los faroles de queroseno o gas que iluminaban las calles de esta ciudad. Con el advenimiento de la electricidad, el uso de esas fuentes de energía se suspendió y la "profesión de los vaga-lumes" se extinguió. Sin embargo, tiene mucho sentido pensar que algunos de estos "vaga-lumes" tendrían una nueva función en el contexto de una "nueva profesión", desarrollada a partir de la generalización de la electricidad, como fuente de energía utilizada en la iluminación de

las calles de la ciudad. Para ellos, la profesión se "adaptó" a las nuevas condiciones y de alguna manera sobrevivió.

Con el Laboratorio clínico y los análisis clínicos, la historia es muy similar: siempre están en constante evolución, en continua transformación. La importancia del Laboratorio clínico y de los análisis clínicos en términos de intervención e interés en Salud depende en gran medida de su capacidad para adaptarse a la evolución del conocimiento científico y la tecnología que constituye la base que sustenta su existencia.

En este sentido, cuanto mejor sea la preparación y cualificación de los recursos humanos y mejor la adaptación a los rápidos avances de la ciencia y la tecnología, mayor será la capacidad de intervención del laboratorio clínico, aplicado a la salud, dándole una importancia creciente y cada vez más fundamental en Salud.

La comprensión y el conocimiento de la fisiología y la patología en la actualidad, fruto de una mayor preparación, y de los avances en la ciencia y la tecnología aplicadas a la salud, hacen de la intervención de laboratorio una importancia cada vez mayor y más fundamental. Un diagnóstico más rápido significa una respuesta más rápida, una toma de decisiones más rápida y una recuperación más probable.

Por otro lado, el aumento de la alfabetización en salud, que afortunadamente se produce en los días de hoy, induce un mayor grado de exigencia y rigor, por parte de las personas y de las poblaciones, en la cualidad de prestación de asistencia sanitaria y de laboratorio y estimula, por consiguiente, la necesaria e imperativa evolución del laboratorio.

El Laboratorio clínico (los análisis clínicos) es y será, por lo tanto, lo que queramos que sea y tendrá la utilidad que quieran que tenga.

2. El laboratorio clínico

Hoy en día, el aumento de las necesidades sentidas con respecto a la mejora de la calidad de la prestación de atención de salud al paciente, pero también, con el desarrollo de una "medicina defensiva", cada vez más la decisión clínica está respaldada por datos

de laboratorio, constituyendo el laboratorio clínico una herramienta esencial para la toma de decisiones por parte de los clínicos que prescriben, los médicos.

De hecho, lo que se verifica es que, a pesar del aumento de los gastos presupuestarios relacionados con la salud, que ha llevado en muchas situaciones a la implantación de protocolos, normativas y guías para la práctica clínica, en diversos centros clínicos y hospitalarios, el número de pruebas analíticas realizadas ha aumentado significativamente, en su conjunto, pero también por habitante.

Datos recientes de los Estados Unidos muestran que más de 7 mil millones de pruebas de laboratorio se realizan anualmente (ACLA, 2023); En el Reino Unido, alrededor de 900 millones de pruebas/año (Royal College of Pathologists, 2018); En Portugal, más de 110 millones/año (ERS, 2020).

Las buenas prácticas clínicas parecen requerir esto, ya que hoy en día se asume que el 70% de la toma de decisiones clínicas, ya sea en diagnóstico, toma de decisiones terapéuticas o de hospitalización, se basa en los resultados del laboratorio clínico.

La ventaja del laboratorio clínico para la economía de la salud parece ser evidente, ya que los costes asociados no superan, en todas las situaciones descritas y muchas veces incluyendo otros medios complementares de diagnóstico, el valor del 5% de la totalidad de los gastos en salud. Se puede decir que este 5% afecta de alguna manera al 95% restante del gasto total. En Portugal, hoy en día, esta cifra está entre el 2 y el 3% del presupuesto total para la Salud.

No por casualidad, debido a la facilidad de detección rápida y prevención de la enfermedad, las pruebas de laboratorio se consideran como "save time, coast and lives" (ACLA, 2023), conclusiones que son basadas en la evidencia.

Pero, no sólo eso. Hoy en día, el estilo de vida menos saludable resultante de la evolución que se puede llamar civilizatoria contribuye en gran medida al aumento de patologías asociadas, patologías que, de raras, o menos frecuentes, se convierten en preponderantes en los rankings de morbilidad y mortalidad en los tiempos actuales.

La mayor movilidad de la población y los cambios climáticos, también hacen que ciertas patologías de carácter más endémico, permitan denominarlas así, se globalicen, provocando la necesidad de una mayor adaptación y atención por parte de estas nuevas situaciones. La malaria, el dengue, son ejemplos de patologías que estaban algo confinadas a ciertos lugares, ciertas regiones y climas, y ahora, dada la mayor y más rápida movilidad, aparecen con cierta frecuencia, pacientes en países sin antecedentes en esta patología. Asimismo, la realidad del cambio climático que se produce puede justificar la aparición o reubicación de enfermedades que tenían una existencia "endémica" en ciertos lugares a otros lugares más distantes.

Como ejemplo ilustrativo, un periódico portugués, en 2018, republicó una noticia de El Periódico (de Cataluña), refiriendo que el mosquito-tigre de Asia, familia *Aedes* (*Aedes albopictus*), vector del dengue, fiebre amarilla y Zika habían sido detectados en Monasterio y Badajoz, es decir, en las zonas de frontera con Portugal. El significado de esta detección es todavía más interesante, una vez que este mosquito ya había sido detectado, en 2004, en la zona de Cataluña, en Barcelona. Lo mosquito se había expandido por toda España.

Ocurre, también, que la Red de Vigilancia de Vectores (REVIVE), una red de vigilancia portuguesa que se encuentra bajo la coordinación del Instituto Nacional de Salud, el Dr. Ricardo Jorge (INSA-Portugal), reportó en su informe REVIVE-2020, la presencia en Algarve, Madeira y norte de Portugal, de otros ejemplares de esta familia (*A. aegypti*, *A. albopictus*). En ese informe refería aún que consideraba esa detección como "Una situación de mayor riesgo para la salud pública y requiere un esfuerzo constante de monitorización, así como medidas efectivas de control para erradicar la población encontrada y evitar la propagación de este mosquito a otras regiones".

Estas situaciones pueden ser muy complicadas y exigir un esfuerzo constante y permanente, para conseguir su control, como se puede concluir, p. ej., por el hecho de que, y según el periódico El País (España), en 2020, expertos entomólogos del Ministerio de Sanidad de España consideraron imposible la erradicación del mosquito "*Aedes japonicus*".

Este mosquito *Aedes japonicus*, que pudo ser encontrado, desde 2018, en Asturias y Cantabria, según el mismo periódico, había sido igualmente detectado en Galicia, y así, muy cerca de Portugal.

Es un problema que está extendiéndose por toda Europa.

Los vectores existen, y si bien no sean vectores primarios o no estén infectados o infectantes, es posible que sea solo una cuestión de tiempo para que actúen como diseminadores de la enfermedad.

El surgimiento de nuevas enfermedades emergentes (p. ej., Ébola, SIDA, SARSCoV) o la creciente resistencia a los antibióticos (por uso y abuso de su uso, por eliminación inadecuada, por uso abusivo en veterinaria), son nuevas condiciones que requieren nuevas acciones y nuevas implicaciones.

El envejecimiento de las poblaciones, y el consiguiente aumento de la esperanza media de vida, se acompaña de un aumento del número de patologías, muchas de ellas asociadas entre sí (pluripatologías). Además, la mejora de las condiciones de vida, el mayor conocimiento científico y tecnológico aplicado a la prestación de atención sanitaria, la aparición de nuevas terapias más eficientes, hicieron que las patologías consideradas de naturaleza crítica y aguda se convirtieran y pudieran ser consideradas como enfermedades crónicas.

Todas estas situaciones, además de dar lugar a una mayor seguimiento y demanda de atención sanitaria, requieren una mayor y creciente implicación del laboratorio clínico que abarca todas las áreas asistenciales, desde el diagnóstico, incluso en situaciones de enfermedad asintomática (ej. infección urinaria), pronóstico, monitorización (ej. diabetes), establecimiento y seguimiento de un régimen terapéutico (ej. antibioterapia) y estudios epidemiológicos.

Si a todas estas situaciones se suma el creciente aumento de la alfabetización sanitaria, que induce a una mayor concienciación por la atención sanitaria y por la educación, prevención y tratamiento cada vez más tempranos, potencialmente más eficaces, más "curativos" de la enfermedad, la intervención funcional del laboratorio clínico ha

demostrado ser un instrumento fundamental en la prestación de la asistencia sanitaria, pero también en educación para la salud.

3. Para cumplir esta función, ¿qué laboratorio debemos tener?

Es importante saber qué tipo y requisitos se deben solicitar a un laboratorio para poder cumplir con los objetivos y funciones que se le exigen en los tiempos que corren.

En los primeros días del laboratorio, en el siglo XIX, el conocimiento y el saber científicos eran limitados, lo que era evidente en el trabajo que se realizaba en él.

En la realidad, hasta principios del siglo XX, las pruebas analíticas realizadas en el laboratorio fueron análisis básicos y principalmente químicos, y con poca importancia en la práctica hospitalaria y médica.

Esencialmente todos se basaban en los 4 sentidos, olfato, tacto, gusto y visión. También se realizaron pruebas simples como el examen microscópico de orina para la investigación de cristales, células, cilindros y proteínas.

Estas pruebas, junto con la determinación de la temperatura corporal, el pulso, la presión arterial y con algunas cosas más, junto a las camas de los enfermos, iniciaron el proceso de transformación de la medicina práctica tradicional a la medicina moderna, más actual.

A lo largo del siglo XX, ocurrieron muchísimas transformaciones a nivel técnico y científico que tuvieron gran repercusión en el laboratorio y en la forma de afrontarlo, en términos de utilidad y cuidado de la salud.

En la realidad, con la introducción de la terapia con insulina para la diabetes y la determinación de los niveles de glucosa urinaria y en sangre, comenzó con mayor acuidad la monitorización bioquímica de los pacientes y comenzó gradualmente a importar el laboratorio tal como ahora se reconoce en el campo de la salud.

La gran evolución, sin embargo, se produjo en el ámbito técnico-científico y la cualificación más adecuada de los recursos humanos.

A nivel tecnológico, desde esencialmente los años 30-40 del siglo pasado, han aparecido y desarrollado, desde los primeros fotómetros rudimentarios (de llama), los espectrofotómetros, contadores celulares, autoanalizadores, espectrofotómetros de masa, cromatografía líquida y de gases, citómetro de flujo, etc.

Esta evolución en el nivel de equipamiento no ha dejado de avanzar, cada vez más y a pasos cada vez más amplios, y el proceso de automatización de los laboratorios se ha reflejado en cambios significativos en las condiciones de trabajo y en el futuro del laboratorio clínico.

La evolución y tipología de las técnicas de laboratorio y los reactivos siguieron la evolución del equipo. Hasta la primera mitad del siglo XX, hubo muy pocas pruebas realizadas en el laboratorio con predominio de pruebas colorimétricas. A partir de la década de 1950, comenzó a haber una marcada implementación de pruebas enzimáticas, con una incidencia relevante en el diagnóstico del infarto de miocardio, y más tarde en la evaluación de la función hepática, reemplazando las pruebas de floculación.

Curioso el hecho de que fue en 1948 cuando se comenzó a sugerir la relación entre los niveles de colesterol sérico y las ECV. Desde entonces, las pruebas de laboratorio, para las cuales, en la mayoría de los casos, los reactivos se fabricaban en los laboratorios de análisis clínicos, crecieron más en número que en tipo o variedad, un crecimiento que se debió más a la introducción y desarrollo gradual y más rápido de nuevos equipos de laboratorio.

La creciente industrialización de los reactivos llevó a la aparición de los Kits y al desarrollo de nuevas pruebas, responsabilidad de la industria, reemplazando el papel del laboratorio en esta función de investigación y desarrollo.

Los expertos y los laboratorios de análisis clínicos, ahora, rara vez hacen o crean nuevas técnicas y/o nuevas pruebas de laboratorio, y son las empresas y la industria las que lo hacen y desarrollan esos nuevos tests.

Los laboratorios son cada vez más, y sólo, los ejecutores de las pruebas de laboratorio que otros hacen. La investigación que constituyó uno de los pilares de los inicios de los

laboratorios y que llevó a su desarrollo, prácticamente terminó en los laboratorios clínicos. Y con gran velocidad e intensidad, las pruebas manuales se han automatizado.

La automatización ha consolidado este proceso. La labor del laboratorio ha cambiado.

El objetivo, entonces, comenzó a centrarse en la calidad de las pruebas y metodologías de laboratorio, en la búsqueda e identificación de métodos más sensibles, más específicos, más efectivos en términos de rapidez en la obtención de resultados.

Algunas técnicas y metodologías, como la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR), se utilizaron casi exclusivamente en investigación, aunque hoy, sin embargo, debido a su especificidad y características, su uso se extiende a un mayor número de situaciones, como en el estudio y diagnóstico de enfermedades genéticas, del cáncer, pero también en pruebas de paternidad y medicina forense.

En la clínica, estas técnicas de biología molecular tuvieron un impacto inicial particular en el diagnóstico de virus, dada la simplicidad de su código genético, lo que facilitó su aplicación.

Hoy en día, es ampliamente utilizada en el diagnóstico de infecciones cuya identificación o caracterización de laboratorio del patógeno (i) requiere largo tiempo, como el *Mycobacterium tuberculosis*, cuyo crecimiento “in vitro” es muy lento, o (ii) porque requieren cultivos de tejidos, como el citomegalovirus (CMV), cuya reactivación de la infección puede diagnosticarse mediante serología o cultivo en fibroblastos, o (iii) porque el cultivo bacteriano es complicado, como ocurre en *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma sp*, *Legionella sp*, en sustitución de técnicas comparativamente menos sensibles como la investigación de antígenos virales por ELISA, de técnicas indirectas, inmunofluorescencia, etc.

Otras ventajas significativas del uso de estas técnicas de biología molecular son el hecho de que no requieren que el patógeno bajo análisis esté vivo, y prescinden de la necesidad de inoculación de medios de cultivo para el crecimiento, ya que la cantidad de ADN necesaria para identificación es muy pequeña (ya que en el proceso se produce la amplificación del ADN).

Dada la proliferación de su automatización de estas técnicas y la reducción de los costes asociados a ellas, las técnicas de diagnóstico molecular son y serán cada vez más una herramienta de trabajo muy útil y habitual en el laboratorio clínico dada su enorme sensibilidad, especificidad y la precocidad con la que se puede establecer un diagnóstico.

La franca evolución en las tecnologías, especialmente el desarrollo de técnicas de nanotecnología, biología y diagnóstico molecular, técnicas de bio-array, uso de chips, importantes en la farmacogenómica y medicina preventiva y predictiva y en terapia personalizada y de precisión, no fue más que el desarrollo natural y progresivo del laboratorio clínico al progreso científico. Las ganancias en especificidad, sensibilidad y diagnóstico precoz, pero también en la definición, especificidad y seguimiento de la terapia son características de estas nuevas técnicas de trabajo.

Con la profusión de terapias biológicas y terapias dirigidas, la relevancia de la actividad del laboratorio clínico comienza a acentuarse cada vez más, siendo fundamental en la definición del régimen terapéutico más adecuado para cada persona, de acuerdo con sus características individuales, su perfil genético, y para monitorizar y evaluar la eficacia y eficiencia de la terapia instituida, para una determinada patología.

El laboratorio clínico al servicio de la medicina personalizada y la medicina de precisión.

También fue durante el mismo siglo. XX, que el POCT ("Point of care tests") tuvo un fuerte desarrollo en términos de la diversidad y fiabilidad de los resultados. Inicialmente destinados e enfocados a situaciones de emergencia o en situaciones en las que sería complicado utilizar equipos más evolucionados, comienzan a tener un mayor uso en otras situaciones por su simplicidad de manejo y evolución en su sensibilidad y especificidad.

Estos tests de "Point of care" (POCT) presentan como ventaja el hecho de que se pueden utilizar, con cierta comodidad especialmente en zonas poblacionales remotas o de difícil acceso o más alejadas de apoyo o atención médica, como las zonas rurales, donde hay grandes dificultades para transportar muestras, o dificultades de acceso, o de realización de pruebas de laboratorio y en emergencias médicas.

En estas situaciones últimas, se justifica la introducción de las llamadas pruebas de salvamento, como la determinación de gases, potasio, troponina. Estos resultados obviamente serán confirmados más tarde o seguidos por el laboratorio de análisis clínicos.

La evolución fue grande y hoy en día existen pruebas con alta sensibilidad y especificidad que permiten el diagnóstico (p.ej., VIH, hepatitis, etc.), la monitorización o seguimiento (p.ej., determinación del índice internacional normalizado (INR) en enfermos hipocoagulados o diabetes). Mas aún, la simplicidad inherente a estos tests permite también que algunos de ellos se puedan realizar con fiabilidad fuera del laboratorio clínico

Y han aparecido métodos diagnósticos de laboratorio no invasivos, cuya evolución está siendo considerada no solo en el seguimiento y control de determinadas patologías y condiciones (por ejemplo, cuantificación de glucosa, colesterol, etc.), sino también en situaciones o actividades cotidianas, como el deporte o ejercicio físico. El siglo XXI probablemente se caracterizará por la evolución y desarrollo creciente de este tipo de ensayos, de pruebas.

4. Presente en crecimiento del laboratorio

Con la evolución de los tiempos el laboratorio ha evolucionado alcanzando la importancia que hoy se reconoce en el campo de la salud.

En el siglo XIX y principios del siglo XX, el papel del laboratorio era poco expresivo, debido al desarrollo del conocimiento científico aún muy limitado. A pesar de todo, la proximidad del paciente era un factor muy importante, una marca característica de este tipo de "laboratorio".

De hecho, el aumento del trabajo de laboratorio, resultante del número y diversidad de pruebas diagnósticas dirigidas con mayor o menor especificidad al estudio y evaluación de diferentes funciones fisiológicas y de diferentes patologías, facilitado por el uso de

kits de reactivos y equipos más accesibles y funcionales, hizo que el trabajo de laboratorio fuera más intenso, más especializado, pero también más automatizado.

La importancia del laboratorio se ha asentado y consolidado, esencialmente desde los últimos años del siglo XX, en la integración de los resultados de laboratorio obtenidos con las situaciones clínicas adyacentes y en la capacidad de influir en el régimen terapéutico instituido o a instituir.

Hoy, sin embargo, en estos primeros años del siglo XXI, el laboratorio clínico va más allá: a estos hechos y competencias se añade también la capacidad de apoyar la medicina preventiva y predictiva.

Cuanto antes se haga un diagnóstico, mayor será la posibilidad de establecer o considerar un régimen terapéutico mejor o más apropiado y mayores serán las posibilidades de éxito de la terapia instituida en la lucha contra esta patología.

La función del laboratorio clínico es, pues, y también, contribuir decisivamente a la prevención de la salud, proponiendo evaluar la probabilidad/susceptibilidad de desarrollar determinadas enfermedades.

Ya no es considerado solamente como un lugar donde se realizan pruebas de laboratorio utilizadas como auxiliares o confirmatorias de diagnóstico, que permiten el seguimiento de una determinada condición patológica, o incluso que hacen diagnósticos de laboratorio (casos de enfermedades asintomáticas), sino que evoluciona en el sentido de prevención y análisis de la previsibilidad de la enfermedad (Fig.1).

La determinación o evaluación en el laboratorio de ciertos biomarcadores permite un mejor conocimiento de la susceptibilidad de una persona determinada hacia una patología o estado patológico particular y, por lo tanto, puede contribuir a la prevención o inhibición de desarrollo de esta misma patología.

Los ejemplos prácticos de esta contribución, incluyen: (i) la evaluación del riesgo de enfermedad cardiovascular y la adopción de medidas preventivas: la determinación del Proteína C reactiva (PCR) de alta sensibilidad y de la Lipoproteína de baja densidad (LDL); la determinación de las diferentes fracciones de LDL; la determinación del péptido

natriurético cerebral (BNP) o del (Pro-BNP), que permiten evaluar y detectar la insuficiencia cardiaca; o (ii) la prevención del cáncer de próstata PSA y PCA3: La prueba PCA3, parte de una muestra de orina para determinar el gen del ARN mensajero (ARNm). Se basa en el hecho de que se detectan en las células de cáncer de próstata, 60 a 100 veces más del gen PCA3 del ARNm que en las células prostáticas normales o hiperplásicas, lo que conduce a un aumento en sus niveles en la orina. Esto no ocurre en la hiperplasia prostática benigna o en la prostatitis.

Lo cierto, sin embargo, es que el laboratorio clínico hoy en día cuenta con los conocimientos e instrumentos necesarios, a través de análisis genéticos, o de perfiles de riesgo genético, para poder de alguna manera "predecir" o evaluar la susceptibilidad genética de cada uno a un potencial desarrollo de algunas patologías.

Ejemplos prácticos de esta contribución son (i) el estudio de la determinación de los genes BRCA1 y BRCA2 responsables del cáncer de mama; (ii) o los genes TERT y CRR9 relacionados con el cáncer de pulmón; (iii) Las mutaciones de cadherina-E, asociadas con el cáncer colorrectal; (iv) la determinación de ApoE4 (alelo $\epsilon 4$) que constituye un factor de riesgo independiente para la diabetes tipo 2 (síndrome metabólico) y la enfermedad cardiovascular.

Del mismo modo, la eficacia terapéutica puede evaluarse y predecirse, teniendo en cuenta la sensibilidad individual a la misma, con el objetivo de la eficacia y la seguridad de la terapia. De hecho, frente a un medicamento en particular, o cierta dosis, la respuesta terapéutica puede ser diferente entre diferentes individuos.

Ejemplos concretos son: (i) la respuesta a metotrexato, utilizado en la enfermedad de Crohn y en otras enfermedades inflamatorias, como en la artritis reumatoide. El metotrexato, interfiere en el metabolismo de las purinas y del ácido fólico (anti-folato) y sus niveles séricos son considerados como un buen indicador predictivo de su toxicidad y también eficacia y por lo tanto deben ser evaluados y monitorizados. Se sabe y están identificados ciertos polimorfismos de la enzima TMPT (metiltetrahidofolato reductasa) que parecen inducir un aumento de eficacia o toxicidad en pacientes tratados con metotrexato; (ii) el riesgo de sangrado en individuos que toman warfarina puede

predecirse mediante el estudio del gen CYP2C9, donde los alelos CYP2C9*2, CYP2C9*3 y CYP2C9*5 codifican enzimas con actividad reducida en un 30% y 80%, respectivamente, y metabolizan la warfarina más lentamente; (iii) tratamiento con trastuzumab en el cáncer de mama, cuyo uso depende de la expresión de receptores HER2; o (iv) CYP2D6 que metaboliza alrededor del 20-25% de los medicamentos utilizados en psiquiatría (antidepresivos, antipsicóticos, opiáceos, tamoxifeno, etc.). Los efectos de cada fármaco varían entre individuos debido a la frecuencia de sus alelos.

En fin, una contribución a la medicina personalizada y medicina de precisión.

Este tipo de medicina se basa en las características individuales de la persona, del paciente. Si hoy la terapéutica es generalizada, es decir, para todos, la medicina personalizada tiene en consideración las características individuales del paciente, como por ejemplo su perfil genético, su edad, su sexo. Conociendo mejor al paciente, haciendo por ejemplo pruebas previas, se podrá utilizar una terapéutica más adecuada, más eficiente y, por lo tanto, en teoría, con una mayor probabilidad de éxito. Esta diversidad personal puede explicar la razón por que una terapia es eficaz en una persona/paciente y no actúa o actúa con menor eficacia en otro.

El laboratorio clínico sufrió transformaciones a lo largo del tiempo, evolucionando de un laboratorio donde se realizaban análisis puramente químicos, a principios del siglo XX, a lo que existe hoy en día, donde el diagnóstico aplicado a la clínica, el seguimiento y monitorización de los procesos terapéuticos, e incluso su definición, la prevención y previsibilidad o predictibilidad de las enfermedades constituyen sus ejes centrales de acción.

Sin embargo, debe tenerse en cuenta una de las funciones más relevantes del laboratorio, en cualquier momento de su actividad, que es su responsabilidad en el ámbito de la emergencia y la urgencia: cualesquiera que sean las pruebas que deban determinarse, cualquiera que sea la situación asociada, una de las funciones principales en términos de intervención sanitaria es la existencia y definición de criterios de "urgencia", o los llamados Valores Críticos.

Estos valores críticos no pueden confundirse con aquellos valores que están más allá de los límites superior o inferior que constituyen el intervalo de referencia o "normalidad" que utilizamos en el laboratorio, para una población dada a la que sirve el laboratorio y para una metodología determinada.

Los valores de referencia son valores que pueden utilizarse en la definición de criterios clínicos, como en la definición de anemia, por ejemplo, cuando los valores de hemoglobina son inferiores al mínimo de los valores de referencia.

Los valores críticos son valores, anormalmente altos o bajos, que constituyen una emergencia médica, ya que traducen o reflejan una situación clínica o fisiológica que amenaza la vida del usuario, y así deben ser tratados inmediatamente. Es una situación de emergencia que requiere intervención clínica y atención médica adecuada.

Fue George D. Lundberg, quien, por la primera vez, en 1972, definió el concepto de "valores de pánico", aunque más tarde, dada la amplísima carga emocional vinculada a este concepto, se adoptó la designación de valores críticos.

Este concepto se utilizó para referirse a los "valores de resultados, altos o bajos, cuya variación en relación con lo normal es tal, es decir, están tan lejos de lo normal, que representan un estado fisiopatológico que puede poner en peligro la vida del paciente, si no se interviene rápidamente, tomando cualquier medida clínica adecuada, para contrarrestar esta situación comprometedora".

Catrou (1997) define los Valores Críticos como "aquellos que están asociados con una probabilidad del 90% de muerte, si no se tratan en las siguientes 24 horas".

Esta realidad implica que un laboratorio clínico, cuya actividad debe estar dirigida a mejorar la calidad de los servicios prestados al paciente y su seguridad, y en contribuir a la mejora de las tasas de morbilidad y mortalidad en salud, debe haber implementado un buen y oportuno sistema de comunicación y contacto con el clínico prescriptor. Una actitud correcta por parte del laboratorio puede salvar vidas.

5. Recursos humanos. Competencia y capacitación.

La evolución y utilidad del laboratorio fueron consecuencia del desarrollo del conocimiento científico que permitió la identificación y uso en laboratorio de biomarcadores específicos o relacionados con determinadas patologías y su valorización e integración en términos clínicos, pero también la aparición de metodologías y técnicas de laboratorio más sensibles y específicas, la rapidez y eficacia en la obtención de resultados.

Hoy en día se requiere conocimiento y saberes en diferentes áreas que podrían no haber sido, en teoría, al menos tan necesarias anteriormente.

Por supuesto, todo esto solo es posible con la valorización y formación de recursos humanos, en términos de preparación técnico-científica, a partir de diferentes formaciones básicas, y la presencia de especialistas competentes.

De hecho, los desarrollos en las áreas de anatomía, histopatología, biología, fisiología, patología, verificados siguiendo los grandes descubrimientos científicos que han ocurrido desde principios del siglo XIX, a los que más gradualmente y más recientemente se han añadido otros, como la hematología, la genética, la inmunología, la semiótica, biología molecular, han contribuido inmensamente al desarrollo del conocimiento y el conocimiento científico que han constituido, y constituyen, las bases de la medicina y el laboratorio clínico.

Esta fuerte evolución e integración de conocimientos permitió identificar las características y signos asociados a las enfermedades, así como establecer una relación causal entre estas mismas patologías y los resultados de las pruebas de laboratorio. El conocimiento científico que permitió el reconocimiento de biomarcadores o nuevos biomarcadores relacionados o identificados con la enfermedad, cambió el concepto de laboratorio y le dio una mayor importancia en el campo de la salud actual.

Este proceso evolutivo ha forzado un cambio en el perfil de cualificación de los recursos humanos involucrados, no sólo a nivel de formación técnico-científica y académica, sino también como resultado de la sustitución franca y progresiva del trabajo manual por la automatización y la ejecución de técnicas cada vez más especializadas.

Los métodos instrumentales y los procesos de comunicación y gestión adquieren cada vez más importancia y complementan las bases de la formación de recursos humanos, en un laboratorio actual que pretende intervenir en Salud.

Es por ello que los recursos humanos, en diferentes niveles de competencia y conocimiento, técnicos, administrativos o de gestión, son cada vez más importantes hoy en día, en todas las fases de laboratorio.

Los requisitos actuales requieren la definición de nuevos niveles de responsabilidades y nuevos conceptos. La validación de los resultados se realiza en dos niveles: (i) analítico, relacionado con la conformidad de las condiciones de implementación y procedimientos operativos, y (ii) biopatológico, en el que los resultados obtenidos en el laboratorio se relacionan e interpretan con el perfil patológico instalado o en análisis, que es, en esencia, la razón por la cual las determinaciones analíticas realizadas en material biológico (por ejemplo, sangre, plasma, tejidos, etc.) se convierten en análisis clínicos, es decir, con utilidad clínica y diagnóstica.

El especialista de laboratorio adquiere nuevas funciones y su actividad como Consultor adquiere una relevancia adicional cuando puede intervenir y participar en la selección y prescripción de las pruebas más adecuadas para la confirmación o exclusión de un diagnóstico clínico, para monitorizar la evolución de una condición patológica instalada o incluso para el establecimiento de un diagnóstico de laboratorio.

6. Relación con el Prescriptor

Es fundamental entender que el paciente ocupa cada vez más, el centro de y es el objetivo de la actividad del laboratorio clínico y no, tan solo, las determinaciones analíticas de laboratorio

Por ello, la relación de proximidad y colaboración que se establece entre el laboratorio y el clínico prescriptor es tan importante como los recursos humanos y su calidad.

De hecho, el valor intrínseco del laboratorio, con las funciones que hoy en día tiene y que continuamente se están desarrollando, se consolida con una fuerte y fiable relación biunívoca con el clínico prescriptor.

Una de las causas reconocidas es la prescripción inadecuada o no bien concluyente por parte del médico que prescribe.

Lo cierto es que la inmensa cantidad de pruebas de laboratorio existentes y la continua implementación de nuevas pruebas de laboratorio o pruebas de mayor sensibilidad o especificidad, pueden justificar algunas dificultades en su conocimiento, uso e interpretación de los resultados. Más aún cuando se admite que en los currículos académicos de la educación médica, el tiempo dedicado a la medicina de laboratorio no es muy extenso.

Si este hecho se asocia a una comunicación residual o inexistente entre prescriptor y especialista de laboratorio, se entiende perfectamente la enorme cantidad de pruebas que se prescriben que no tienen pertinencia ni valor añadido para la toma de decisiones en cuanto al diagnóstico o establecimiento de terapias adecuadas.

Un cuestionario cumplimentado por médicos de familia (EE.UU.) reveló que estos, en un porcentaje considerable de casos, admitieron no entender qué pruebas prescribir y que tienen dificultades para comprender los resultados obtenidos. Este estudio (metaanálisis) también mostró que más del 20% de todas las pruebas de laboratorio prescritas se consideraron inútiles para la toma de decisión.

Sin embargo, es necesario mencionar algunas situaciones de la responsabilidad exclusiva y directa del laboratorio clínico que pueden interferir directamente y condicionar la buena interpretación de los resultados por parte del clínico prescriptor.

Los ejemplos más frecuentes son (i) la dificultad de comprensión de los resultados presentados, debido, por ejemplo, a las variaciones en los valores de referencia usados en el laboratorio, así como (ii) el retraso en la entrega de los resultados de manera oportuna y adecuada (algunos estudios demuestran que un determinado resultado entregado en un lugar o tiempo incierto causa 2 veces más daño que un resultado incorrecto).

Por lo tanto, la eficiencia y efectividad del laboratorio clínico depende en gran medida de la elección y realización de pruebas adecuadas, para la toma de decisiones clínicas apropiadas, y será mayor cuanto mejor sea la relación prescriptor/laboratorio (especialista).

Un buen clínico prescriptor y un buen laboratorio clínico deben regirse por relaciones de confianza y cooperación mutua y biunívoca, en interés del paciente. Es a partir de esta relación y esta interactividad que resulta la definición y elección más correcta y adecuada de los parámetros a determinar (por ejemplo, más sensibles, más específicos, más rápidos, más dirigidos), entre las numerosas pruebas y metodologías disponibles, a favor de una mejor aclaración o identificación del diagnóstico, la decisión de la terapia o su seguimiento.

Una buena relación y una buena comunicación entre estos actores de la salud, permite superar y corregir algunas áreas condicionantes, perfectamente identificadas, que pueden de alguna manera, influir en los resultados del laboratorio clínico y disminuir su importancia en términos de apoyo clínico.

Así, la comunicación prescriptor/laboratorio es la piedra angular del trabajo del laboratorio clínico, constituyendo un factor fundamental y condicionante de su importancia en términos de salud.

Sin embargo, la comunicación de laboratorio no debe limitarse al médico prescriptor y también debe extenderse al paciente/usuario, la primera y objetiva razón para el trabajo de laboratorio. Además, la comunicación nunca está completa y debe ser mantenida de manera constante a lo largo de todas las etapas del trabajo de laboratorio si es necesario.

Sólo así se establecerá una relación más estrecha y fructífera entre el laboratorio, el clínico y el paciente/usuario, dejando definitivamente que el laboratorio pase de ser un simple lugar de ejecución de resultados a ser un apoyo real en el diagnóstico y seguimiento de un cuadro patológico, o en la evaluación de la adecuación o eficacia de una terapia instituida.

Más aún, que cumpla sus objetivos de calidad junto de los servicios y sistemas de salud, centrados en el paciente, donde la seguridad, eficacia, oportunidad, eficiencia y equidad sean puntos clave con impacto positivo en el usuario/paciente y la población a la que sirve. En fin, que consagre la satisfacción del usuario y prescriptor, pero también, al final, del laboratorio.

7. Valor añadido del laboratorio a la Salud

El valor añadido y la contribución del laboratorio clínico a la salud se ha centrado predominantemente en la confirmación o exclusión de diagnósticos potenciales, la institución o evaluación de una terapia instaurada o el seguimiento del proceso evolutivo de una patología determinada.

Pero la importancia del laboratorio va más allá, permitiendo, en ciertos casos, considerar la posibilidad de la existencia de patologías clínicamente no diagnosticadas e incluso hacer diagnóstico. De hecho, ante un resultado "anormal", que no se espera, se puede reconsiderar la hipótesis de diagnóstico que se había considerado previamente (excluyendo la incertidumbre de las pruebas de Laboratorio) y la posible existencia de un nuevo cuadro patológico (diagnóstico diferencial); asimismo, las revisiones (*check-up*) rutinarias pueden indicar o identificar situaciones previamente no diagnosticadas. Un ejemplo muy común y simplicista es el diagnóstico de una infección urinaria asintomática.

Así, es perfectamente comprensible que la integración del laboratorio clínico en el entorno comunitario u hospitalario, independientemente de su carácter público o privado, y su plena interacción con otros servicios sanitarios o diferentes servicios hospitalarios, sea fundamental para que su valor añadido se traduzca en la mejora de la atención sanitaria prestada y constituya un foco de confianza y promoción de la calidad en Salud. Y por encima de todo, hoy, asumiendo la persona en el centro de su actividad.

Los pasos y fases involucrados en el proceso general de obtención de un resultado de una determinación de laboratorio son distintos y variados, y sin embargo interconectadas, presentan diferentes características y objetivos.

Todo comienza con la recepción de la solicitud de prescripción de las pruebas y el acto de recogida de la muestra, que constituye la fase preanalítica, que continúa en la fase analítica, de realizar las pruebas en sí misma, donde la gran mayoría de los procedimientos de laboratorio (incluidas las metodologías y técnicas) están automatizados, y prosigue a través de la fase postanalítica, donde los resultados obtenidos son debidamente analizados, validados y puestos a disposición para apoyar la decisión clínica.

La fase preanalítica, es una de la más problemática de las diferentes fases del trabajo de laboratorio, siendo, a día de hoy, la fase más sensible y condicionante del trabajo de laboratorio. En la realidad, es la fase responsable del mayor porcentaje de errores de laboratorio (entre 65 y 72% de la totalidad). Es en esta etapa que la relación prescriptor/laboratorio es fundamental y donde esta interacción debe ser estrecha. Es a partir de esta relación y esta interactividad que resulta en la definición y elección más correcta y adecuada de los parámetros a determinar (por ejemplo, más sensibles, más específicos, más rápidos, más dirigidos), entre las numerosas pruebas y metodologías disponibles, a favor de una mejor aclaración o identificación del diagnóstico, la decisión de la terapia o su seguimiento, como hemos visto.

La fase postanalítica, donde ocurre la validación biopatológica es de extrema importancia, ya que es la razón y la esencia de la definición del concepto de análisis clínicos. En esencia, la validación biopatológica no es más que transformar un análisis realizado en un material biológico, sangre, plasma, tejidos, etc., en análisis clínicos, con utilidad diagnóstica clínica, esto es, relacionando su significado con una interpretación clínica. Esta fase, en conjunto con la fase preanalítica, es la que requiere una relación más efectiva entre el prescriptor y el laboratorio, toda vez que comprende la comunicación de resultados validados y la emisión de dictámenes (ej. sugerencia de diagnósticos compatibles, decisión de nuevas pruebas confirmatorias o de exclusión, etc.) y notas y comentarios que el especialista considere oportuno referenciar. Después de la fase preanalítica, esta es la segunda fase con mayor porcentaje de errores de laboratorio (18 a 23 %). Se entiende así la importancia de la existencia de un contacto

cercano con el clínico prescriptor, para sugerir, proponer o evaluar la necesidad de nuevas pruebas de laboratorio, si es necesario, para aclarar mejor la situación clínica.

Para que todo este proceso sea eficiente y enfocado a brindar atención médica de calidad al paciente, es necesario, aún, asegurar que los resultados se utilicen de manera oportuna, con el fin de permitir el diagnóstico correcto y lo antes posible, el establecimiento de la terapia adecuada, así como el seguimiento o monitorización terapéutica del paciente.

Pero también desde un punto de vista económico, la contribución del laboratorio puede ser notable.

Como se puede ver fácilmente, la alfabetización en salud, el deseo de una mejor calidad de vida y bienestar, la prevención de enfermedades y el aumento de la esperanza de vida, conducen a una creciente demanda de atención médica por parte de la población.

Como resultado, y como resultado de los nuevos avances en las tecnologías y la ciencia, la introducción de nuevas terapias (por ejemplo, medicamentos biológicos), el aumento de las enfermedades crónicas, las pluripatologías y la polimedicación, más asociadas con el envejecimiento, los costos relacionados con la salud han ido creciendo significativamente, reflejándose en los presupuestos de cada uno de nosotros y de los gobiernos de los diferentes países.

Del mismo modo, el uso del laboratorio clínico, como parte integrante de la red de servicios de salud que se deben proporcionar al ciudadano, también ha aumentado como resultado de la necesidad de apoyar las decisiones clínicas y terapéuticas.

A pesar del aumento de los costes asociados con las pruebas y la creciente disminución de la rentabilidad, y su valor añadido consensual, el laboratorio todavía se considera como un mayor coste para la salud. No por casualidad, los laboratorios han sido las instituciones más afectadas en términos de recortes en sus presupuestos y reembolsos por parte de las autoridades competentes.

Esta noción y esta forma de ver el laboratorio y la salud es muy cuestionable porque la disminución de los rendimientos puede condicionar el buen funcionamiento del

laboratorio, afectar su calidad, con efectos directos en los servicios prestados al paciente y al prescriptor.

Pero los costes relacionados con el laboratorio clínico representan, en la gran mayoría de los casos, ganancias en salud. Y esta noción no siempre se entiende.

El desempeño eficiente del laboratorio, traducido en la elección de pruebas apropiadas, obteniendo resultados confiables, de calidad y correctamente interpretados a tiempo, evita la duplicación de análisis o el exceso de análisis requeridos y/o innecesarios, promueve la decisión correcta de diagnóstico y/o prevención de enfermedades, y contribuye eficazmente a la reducción de los costes potenciales asociados con las hospitalizaciones, los tiempos de hospitalización, el absentismo, la decisión de terapias inadecuadas o incorrectas, los efectos adversos de los medicamentos, etc., que a menudo se olvidan en esta ecuación.

Un estudio presentado por la American Clinical Laboratory Association (ACLA), entre los numerosos realizados, y sólo a modo de ejemplo, fue muy esclarecedor en cuanto a la importancia y el valor del laboratorio clínico, en la contención y control de los costes conseguidos mediante el seguimiento de pacientes diabéticos y diabetes (EEUU). Este estudio, todavía muy actual, demostró que la prevención y detección temprana de la diabetes y el buen control de la diabetes, a través de la determinación de pruebas de laboratorio (glucosa en ayunas, HbA1c), resulta en ahorros de unos pocos miles de dólares, debido a una prevención más efectiva de posibles complicaciones de la enfermedad (enfermedad cardíaca, accidente cerebrovascular, ceguera, enfermedad renal, amputaciones e incluso la muerte).

Este ejemplo puede extenderse a otras situaciones como la enfermedad renal, donde el uso de pruebas de laboratorio de costes relativamente bajos, puede permitir una detección más temprana y prevenir su desarrollo por cronicidad y posible fracaso, con las consecuencias derivadas de ello como la necesidad de trasplantes.

8. Conclusión

El laboratorio clínico tiene futuro porque cada vez más servicios de salud dependen de los resultados analíticos.

De hecho, además de que su valor se extiende en todos los campos o áreas de la salud, que involucran situaciones agudas y crónicas, su contribución a la toma de decisiones clínicas es alta, y los costes involucrados son muy pequeños en general lo que supone un bajo ratio coste-efectividad.

En los tiempos actuales, la contribución del laboratorio clínico a la salud no se limita a la provisión de resultados con rapidez, sino que tiene creciente importancia en términos de prevención y predictibilidad apoyada en la innovación y la práctica basada en la evidencia, con la persona y su bienestar como objeto central de su actividad.

No es suficiente que las pruebas realizadas por el laboratorio sean buenas, confiables, presenten resultados correctos y utilizables de manera oportuna. Debe tener asociada una utilidad clínica efectiva.

La calidad y contribución del laboratorio clínico en salud son evaluadas y definidas no solo por el buen desempeño en sus procesos internos, sino también en su salida, es decir, por la medición de sus resultados en términos de valor diagnóstico y clínico, traducido por el impacto efectivo que estos mismos resultados tienen en el cuidado y satisfacción de la persona, y la garantía del estado o mejora del estado de salud de un usuario/paciente o de la población, con los menores costes posibles.

9. Referencias Bibliográficas

ACLA (American Clinical Laboratory Association). News. Importance of Clinical Lab Testing Highlighted During Medical Lab Professionals Week, 2014; Valor de las pruebas de laboratorio, 2018 (acla.com).

Agrawal S, Heiss MS, Fenter RB, Abramova TV, Perera MA, Pacheco JA, Smith ME, Rasmussen-Torvik LJ, George AL Jr. Impact of CYP2C9-Interacting Drugs on Warfarin Pharmacogenomics. Clin Transl Sci. 2020; 13:941-949.

Badrick, T: Evidence-based laboratory medicine. Clin Biochem Ver. 2013; 34; 43-46

Catrou P. How critical are critical values? *Am J Clin Path* 1997; 108: 245-46.

Centers for Disease Control and Prevention, 2023 ([cdc.gov](https://www.cdc.gov))

Estatísticas da Saúde, INE (Instituto Nacional de Estatística, Portugal), 2020 (ine.pt); ERS (Entidade Reguladora da Saúde, Portugal), 2020 (ers.pt)

Gerbek T, Ebbesen M, Nersting J, Frandsen TL, Appell ML, Schmiegelow K. Role of TPMT and ITPA variants in mercaptopurine disposition. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2018; 81:579-586.

Gunelli R, Fragalà E, Fiori M. PCA3 in Prostate Cancer. *Methods Mol Biol*. 2021; 2292:105-113.

James MA, Vikis HG, Tate E, Rymaszewski AL, You M. CRR9/CLPTM1L regulates cell survival signaling and is required for Ras transformation and lung tumorigenesis. *Cancer Res*. 2014;74: 1116-27.

Lindley KJ, Limdi NA, Cavallari LH, Perera MA, Lenzini P, Johnson JA, Wu AHB, Ridker PM, King CR, Eby CS, Patel S, Shah SV, Beasley TM, Li J, Gage BF. Warfarin Dosing in Patients With CYP2C9*5 Variant Alleles. *Clin Pharmacol Ther*. 2022; 111: 950-955.

Lundberg GD. When to panic over abnormal values. *Med Lab Obs*. 1972; 4:47-54.

Mugoni V, Ciani Y, Nardella C, Demichelis F. Circulating RNAs in prostate cancer patients. *Cancer Lett*. 2022; 524:57-69.

The Royal College of Pathologists UK, 2018 ([rcpath.org](https://www.rcpath.org))

Zhi M, Ding EL, Theisen-Toupal J, et al. The landscape of inappropriate testing: a 15-year meta-analysis. *PLoS One*. 2013; 8: e78962