

Presente y perspectivas en el Laboratorio clínico

Jorge Aldunate, María Jesús Vial

Durante los últimos años, el Laboratorio Clínico ha tenido que enfrentar los desafíos de la asistencia en medicina de alta complejidad y un financiamiento equilibrado, para lo cual ha debido lograr que en la organización exista la decisión política de lograr la coexistencia de ambos objetivos, así como la capacidad del equipo directivo de traspasar a todos los integrantes del Laboratorio la *Misión* a cumplir y la visión de cual debe ser su futuro.

El Laboratorio Clínico, hoy en día no puede considerarse solamente como un elemento de apoyo a la Medicina Clínica, sino que ha tomado un camino independiente como especialidad médica, con sus propios paradigmas y propósitos por satisfacer.

Como consecuencia de los nuevos escenarios que debe enfrentar el Laboratorio Clínico, es necesario realizar un análisis de su realidad actual, así como cuáles son las perspectivas futuras de desarrollo considerando las nuevas realidades de salud.

Organización del Laboratorio Central

A principios de los años setenta, los Laboratorios Clínicos tenían independencia física y organizativa, y realizaban métodos fundamentalmente de Bioquímica Clínica y de Hematología, puesto que la Microbiología, desde siempre, tenía un desarrollo independiente.

⁽¹⁾ Laboratorio Central.
HCUCH.

La coexistencia de varios laboratorios clínicos en un mismo Hospital, significaba en la práctica, que una misma determinación era realizada en varios laboratorios distintos, con técnicas y rangos de referencias diferentes, lo que atentaba con una correcta interpretación clínica de los resultados, además de implicar altos costos de producción al duplicarse insumos, reactivos y especialmente recursos humanos.

La incorporación de la administración al hacer de los Hospitales, estableció una política de gestión que permitió lograr un ordenamiento en el quehacer de los laboratorios clínicos, que se tradujo en la práctica en que, los laboratorios clínicos actuaran en forma coordinada y así se estableció la centralización de las labores de rutina diagnóstica (Laboratorio Central) y se mantuvo descentralizados aquellos laboratorios, cuya función diagnóstica formaba parte de investigación clínica, respaldada por proyectos con financiamiento externo.

La automatización se ha revelado como una solución para muchos laboratorios clínicos, creando una de las vías por las que se ha conseguido aumentar la capacidad productiva y la eficiencia sin sacrificar la calidad del producto final, permitiendo, por otra parte, la liberación de recursos humanos para dedicarlos a tareas de innovación tecnológica ^(1,2).

La actividad de un Laboratorio Central que procese la mayoría de las técnicas automatizadas debe estar dedicada a cumplir el rol asistencial de los laboratorios de la institución. Por ello, debe funcionar las 24 horas del día, poniendo a disposición de la clínica todas las técnicas necesarias para un buen diagnóstico, especialmente en hospitales con un alto número de camas críticas.

¿Cuáles técnicas debieran realizarse en el Laboratorio Central? Todas aquellas de alta frecuencia y automatizadas.

La razón principal de que todas las técnicas de alta frecuencia tienen que realizarse en el Laboratorio Central es una optimización en la gestión de las muestras de los pacientes. Al existir varios laboratorios en un mismo hospital que realicen técnicas de rutina, significa que a cada uno de ellos hay que enviar una muestra y por ende los volúmenes de muestra necesarios para realizar todas las prestaciones son muy altos, lo anterior toma especial significado en los pacientes inmunocomprometidos, en los niños y en los ancianos.

Para tener un criterio objetivo de las técnicas de rutina, nos parece aplicable el criterio del American College of Pathologists, el cual incorpora a las técnicas de Química Clínica tradicionales, las hormonas tiroideas, la b-gonadotropina coriónica y el factor reumatoideo.

En muchas ocasiones y cuando la necesidad así lo requiera, será necesario acercar el laboratorio a áreas asistenciales que por el tipo de patología que tratan, necesitan minimizar al máximo el tiempo de repuesta total del proceso analítico. Nace así el concepto de exámenes al lado del paciente (POC), que consiste en desplazar instrumentos a las áreas clínicas, los pabellones quirúrgicos, las unidades críticas, incluyendo neonatología, en todas las cuales los equipos son operados por los médicos residentes, pero su control de calidad y calibración la deben realizar los profesionales del Laboratorio Central.

En el ámbito de la gestión técnica, existen dos elementos importantes para aumentar la eficiencia y la eficacia de un Laboratorio Clínico, por una parte está la creación de un sistema de derivación de exámenes a terceros, de aquellos exámenes que por su baja frecuencia no justifican tener implementadas las técnicas en la producción rutinaria. Al tomar la decisión de derivar a un Laboratorio de Referencia, lo más importante es derivar a Labora-

torios cuyos estándares de calidad, sean similares a los originales del Laboratorio derivador. Por otra parte, también optimiza la gestión de un Laboratorio el establecer como política institucional la realización de propuestas públicas o privadas para el abastecimiento de reactivos. Estas licitaciones hacen más transparente el proceso de abastecimiento, junto con permitir acceder a tecnologías de punta. Los proveedores de reactivos no se sienten utilizados como ocurre en la actualidad, a los cuales se les promete condiciones de compra o de pago, que posteriormente en la práctica nunca ocurren y que los obliga a no dar los mejores precios de compra posibles, ya que siempre están asumiendo el costo del no cumplimiento por parte del Laboratorio.

Todas las conclusiones anteriores son aplicables a la gestión de los Laboratorios Clínicos, pero quizás la forma más novedosa de reorganización de estas Unidades, en actualidad, ha sido la concentración de Laboratorios.

Las actividades que se llevan a cabo en los Laboratorios Clínicos son, en su mayoría (sobre un 88%) procesos automatizados, tanto en el campo de la Química Clínica, la Hematología y el Inmunodiagnóstico.

En términos prácticos lo anterior significa que, cuanto mayor es el volumen de actividad de un Laboratorio Clínico, menor es el costo por determinación de su producción asistencial. Así, desde una visión de gestión económica, podemos explicarnos la razón de la disminución del número de laboratorios clínicos que ha ocurrido en Chile en los últimos 5 años, ya que hoy día no se entiende el mantenimiento de Laboratorios Clínicos aislados, cuando las ventajas de la agrupación de estas Unidades son tan evidentes.

Siguiendo esta línea de pensamiento, es fácil predecir que, en el futuro, se incrementen las

fusiones y absorciones de Laboratorios Clínicos - en el ámbito de la medicina privada - continuando con la desaparición de muchos pequeños Laboratorios, sobre todo si se tiene en cuenta que una concentración significativa de muestras permite una gestión mucho más eficiente.

Lo anterior queda en evidencia ante la aparición en el mercado de mega laboratorios, que pretenden alcanzar una eficiencia tal, que bajando sus costos puedan ser rentables, a precios muy bajos.

En este sentido será muy importante la actitud del director técnico de estos mega laboratorios, ya que será él responsable de controlar que la disminución de costos no sea sacrificando la calidad técnica de los exámenes realizados en su laboratorio, más aún debe establecer políticas de control de calidad muy estrictas, garantizando a los médicos tratantes que los resultados informados corresponden realmente a los procesos fisiopatológicos de sus pacientes.

Laboratorios de investigación clínica

En los Hospitales Universitarios, la unidad central resolverá alrededor del 85% de la actividad asistencial, pero en sus laboratorios se deben desarrollar otras actividades como son la docencia de pregrado y postgrado y fundamentalmente investigación clínica, que no pueden ser resueltas en ese laboratorio central, así se hace necesario que aprovechando los recursos humanos liberados por la automatización, se puedan constituir unidades de laboratorio basadas en el conocimiento que satisfagan las necesidades académicas.

Estas unidades, llamadas laboratorios de investigación clínica, mantendrán un grupo de prestaciones asistenciales sobre una base fisiopatológica definida y su objetivo será además de brindar apoyo a la clínica en la

especialidad médica en que estén insertos, desarrollar investigación y docencia en esa disciplina médica.

No obstante, el funcionamiento de estos laboratorios de investigación clínica, no puede ni debe obedecer a criterios rígidos, lo cual obliga a su constante evaluación, en la cual se debe considerar una serie de circunstancias, entre las que no son las menores, la cultura de la institución, poseer unas bases fisiopatológicas bien diferenciadas y sobre todo, tener capacidad de investigación clínica. Estas unidades deberán elaborar programas de investigación, de forma tal de revertir la falta de proyectos originados en los laboratorios de los Hospitales. Esos programas de investigación debieran ser evaluados en forma permanente, cada dos o tres años de manera tal de considerar si realmente están cumpliendo con su misión.

Los laboratorios de investigación clínica de los Hospitales Universitarios, en conjunto con el Laboratorio Central deben transformarse en centros formadores de médicos especialistas en laboratorio clínico, así como en la formación de post grado de otros profesionales que participan de la actividad del laboratorio clínico, como ocurre en nuestro país con bioquímicos, químicos farmacéuticos y tecnólogos médicos. Es necesaria la implementación de programas de Magíster en Laboratorio Clínico, que junto con entregar a los alumnos elementos de ciencias básicas, los formen en gestión clínica y los capaciten en la introducción de nuevas tecnologías diagnósticas.

La calidad en el Laboratorio Clínico

Los resultados de los exámenes de Laboratorio Clínico deben mostrar la realidad fisiopatológica de la persona a quién se le tomaron las muestras para realizarlos. La confiabilidad que dichos resultados le ofrezcan al médico tra-

tante estará relacionada a la calidad del trabajo del laboratorio.

La calidad de un laboratorio está asociada a los programas de control de calidad que tenga implementado. Los programas de control de calidad pueden ser internos y externos.

Se conoce como programas de calidad internos aquellos que involucran actividades como controles sobre la base de pool de sueros, determinación de muestras con valores conocidos del analito y la reintroducción de muestras ya analizadas. De ellos, la determinación de muestras controles de valores conocidos es sin lugar a dudas, la piedra angular en la garantía de calidad de un laboratorio clínico. Todos los días, previo al inicio de la rutina diagnóstica para cualquier analito, es necesario el determinar muestras de valor conocido y solamente si estas determinaciones son concordantes con lo esperado, se pueden procesar las muestras de los pacientes. Si los resultados no son los adecuados, se deben realizar todas las correcciones necesarias hasta lograr los resultados esperados; estas correcciones pueden significar cambiar reactivos, calibrar los equipos o cambiar el operador, ya que los resultados deben ser independientes de cualquiera de estas variables. Más aún, las muestras controles deben ser procesadas cada vez que se cambia reactivo, en situaciones puntuales, por ej. Cortes de energía eléctrica, cambio de operadores, etc. Los valores de las muestras controles deben ser registrados diariamente, incluyendo todas las situaciones anómalas, de forma tal de poder ir haciendo periódicamente evaluaciones de cómo se está comportando una técnica diagnóstica.

Los programas de control de calidad externos de un laboratorio Clínico son aquellos en los cuales las muestras son procesadas en dos o más laboratorios de forma tal de poder cono-

cer si los resultados obtenidos son concordantes. En la actualidad, nuestro laboratorio participa de dos programas externos de control, uno es el Programa Externo de Evaluación de Calidad (PEEC) del Instituto de Salud Pública y el otro, es el Interlaboratory Comparison Program del American College of Pathologists (CAP). Ambos envían muestras que deben ser procesadas dentro de la rutina de trabajo y los resultados obtenidos deben ser enviados para compararlos con los informados por otros laboratorios. La gran diferencia entre uno y otro es que el programa del CAP envía 5 muestras distintas para analizar de un determinado analito y participan más de 5.000 laboratorios de todo el mundo, en cambio, el PEEC solamente envía 1 muestra por analito y participan alrededor de 600 laboratorios nacionales.

Existe una certeza compartida por los diferentes usuarios de los laboratorios clínicos cual es que, la calidad varía de un laboratorio a otro, siendo la causa de esa variación diferencias en las capacidades de los profesionales que trabajan en ellos, diferencias en el equipamiento disponible y factores económicos, ya que en general, el gasto en control de calidad es un costo difícil de asumir por la administración de los laboratorios. Al analizar el presupuesto tipo de un laboratorio, se concluye que el gasto en reactivos e insumos es relativamente pequeño, no más del 25% del gasto total, siendo el costo de su programa de Control de calidad mínimo, más aún debe ser considerado una inversión, ya que al asegurar la calidad, aumenta la confiabilidad y también los usuarios.

El error del Laboratorio Clínico

El incremento de la calidad del Laboratorio Clínico no ha eliminado el fantasma del error de laboratorio. Los errores pueden originarse en cualquier etapa, desde la emisión de la orden

de examen por el médico hasta que recibe el informe de resultados de los exámenes solicitados⁽³⁾. Se consideran errores pre analíticos aquellos dependientes del mal llenado de la orden de examen, mala calidad en la técnica de toma de muestra, problemas en el transporte y en la conservación de las mismas, errores en el ingreso de los datos del paciente y mala rotulación en las muestras. Por otra parte, son errores intra analíticos aquellos causados por el uso de técnicas manuales cuando hay disponible automatización, por mala capacitación de los operadores de los equipos, por poca sensibilidad o especificidad en las técnicas utilizadas o por falta de programas de control de calidad, por último se llama errores post analíticos, aquellos producto de la mala transcripción de resultados, de la falta de revisión de resultados por el profesional responsable y los retrasos en la entrega de resultados.

Todas las causas de errores descritas previamente, no siempre son detectados, pues muchas veces un resultado "normal" de un paciente puede corresponder al análisis de una muestra de otro paciente cuyo resultado también estuviera dentro de límites normales. Por otra parte, muchos de los errores de laboratorio corresponden a exámenes mal solicitados, por Ej. en una misma solicitud de exámenes pueden requerir un perfil bioquímico y una glicemia, parámetro incluido dentro del citado perfil, o a una inadecuada interpretación de los resultados. Tanto por los errores de solicitud como los de interpretación, es muy necesario terminar con la incomunicación entre el laboratorio y los médicos clínicos, más aún se hace cada vez más necesario el establecer guías clínicas que utilizando conceptos de medicina basada en la evidencia, establezcan protocolos de solicitudes e interpretación de exámenes de laboratorio⁽⁴⁾.

La incorporación de la automatización y el apoyo del sistema informáticos de laboratorio (SIL) permitirán disminuir los errores intra analíticos y post analíticos, lográndose con ello, mayor calidad y confiabilidad. El otro elemento técnico visible para los usuarios continuará siendo el tiempo de respuesta, más aún, será el elemento más utilizado en la competitividad entre un laboratorio y otro, y por ello cada laboratorio deberá esforzarse en la entrega precoz de sus resultados, ya que así ayudará al clínico a precisar sus diagnósticos.

La medicina y el Laboratorio Clínico

Los avances en el Laboratorio Clínico durante los últimos años han impactado con fuerza a la Medicina. La diversidad de técnicas diagnósticas disponibles en las diferentes áreas hace difícil para el clínico tener una visión global de los diferentes nuevos exámenes. Lo anterior es más grave en las nuevas generaciones de médicos, ya que hoy no existe en la formación de pregrado en las diferentes Escuelas de Medicina, orientación de Cómo, Cuándo y Por qué, solicitar un examen de laboratorio.

Creemos que el conocer el significado de conceptos como la especificidad, la sensibilidad y el coeficiente de variación de las diferentes técnicas de laboratorio, ayudarían al médico joven a poder tener una actitud crítica acerca de los informes de resultados de exámenes, lo cual sería fortalecido si además tuvieran una orientación acerca de las diferencias de calidad técnica entre laboratorios. Lo anterior, nos hace plantear la necesidad de incorporar al currículo de pregrado en la carrera de Medicina, formación en el área de Laboratorio Clínico, no para entregar información acerca de la bioquímica de las técnicas, sino para entregar herramientas para la mejor utilización de los exámenes de Laboratorio.

En los últimos años, los médicos especialistas en el Laboratorio Clínico han comenzado a encontrar su espacio profesional, no como procesadores de muestras, sino como puente de comunicación entre la clínica y el Laboratorio. Estos profesionales al tener una formación en los distintos campos del laboratorio, como la bioquímica clínica, la hematología, la microbiología, el inmunodiagnóstico, etc., pueden asesorar a los clínicos en los eventuales algoritmos diagnósticos a utilizar en las diferentes patologías.

Nuevas fronteras diagnósticas

En diabetes: La glucosa ha sido el metabolito más estudiado en la química clínica, siendo el principal monosacárido sanguíneo. Su determinación ha evolucionado desde la técnica de Somogyi que la cuantificaba a partir de la oxidación de ión cúprico a ión cuproso a partir de la ruptura del enlace hemiacetal de los azúcares ⁽⁵⁾ a las técnicas enzimáticas acopladas actuales, en las cuales, primero la glucosa es fosforilada, en presencia de ATP a glucosa-6-fosfato por la hexoquinasa y luego la glucosa-6-fosfato es oxidada a gluconato-6-fosfato, en presencia de NADP⁺ que por su parte es reducido a NADPH por otra enzima, la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa. La aparición de NADPH, es proporcional a la glucosa consumida, y puede medirse en forma continua en el UV a 340 nm.

Pero, ¿es importante para el clínico conocer cual es la metodología de determinación de la glucosa? Nos parece que no, es responsabilidad del laboratorio el seleccionar la técnica de laboratorio que entregue los resultados más confiables. Esto es, identificar y utilizar aquellas técnicas que no entreguen valores falsos ni de hiperglicemia, ni tampoco de hipoglicemia. Más claramente, será de responsabilidad del laboratorio clínico, el traba-

jar con técnicas diagnósticas que realmente reflejen las condiciones fisiopatológicas de los pacientes.

Lo que al médico le interesa realmente, es como poder diferenciar con certeza, al paciente que tiene una glicemia normal, del que tiene una intolerancia a la glucosa o que presenta algún tipo de diabetes. Sobre todo cuando para el estudio del metabolismo hidrocarbonado existen múltiples pruebas de laboratorio. Según el Comité de expertos para el diagnóstico y clasificación de la diabetes de la Asociación Americana de Diabetes (ADA), el diagnóstico de esta patología se basa en la medición de hiperglicemia. Valores de glicemia sobre 200 mg/dl, independientes del tiempo de ayunas, glicemias en ayunas sobre 126 mg/dl (7,0 mmol/l) o glicemias a las 2 horas post ingesta de glucosa sobre 200 mg/dl (11,1 mmol/l) son diagnósticos para esta patología⁽⁶⁾.

La cuantificación de hemoglobina glicosilada A_{1c} no es útil para el diagnóstico de la diabetes, pero sí para controlar la terapia^(6,7). Por otro lado, una prueba muy solicitada es la Curva de Tolerancia a la Glucosa, pero cuya utilidad es muy controvertida debido a su baja reproducibilidad, siendo la Organización Mundial de la Salud quién más apoya su uso, en especial en las embarazadas, para establecer el diagnóstico de Diabetes Gestacional⁽⁷⁾. El uso de marcadores genéticos y autoinmunes se reserva a los especialistas, lo mismo debiera ocurrir con la determinación de insulimena, péptido-C y pro insulina⁽⁷⁾. En nuestro país, muchos médicos generales solicitan exámenes de insulimena basal, post carga de glucosa e incluso curvas de insulina, sin tener en cuenta que su utilidad clínica es limitada a síndromes que debieran ser manejadas por los endocrinólogos.

En patologías cardiovasculares: La interrelación entre el laboratorio y la clínica posibilita

la incorporación de nuevos exámenes que no sólo colaboran al mejor diagnóstico, sino que también pueden ayudar a evaluar el riesgo de patologías cardiovasculares. Ejemplo de ello es una familia de péptidos estructuralmente similares, pero secretados por diferentes órganos, como son los péptidos natriuréticos, los cuales contribuyen a la homeostasis cardiovascular, al ser antagonistas del sistema renina-angiotensina-aldosterona ya que favorecen la eliminación urinaria de sodio y agua. Los dos más conocidos son el factor natriurético atrial (ANP), descubierto en tejido auricular y el factor natriurético cerebral (BNP), aislado en el cerebro, pero cuya presencia se comprobó posteriormente en el tejido ventricular. Ambos son secretados por el corazón como respuesta al estrés cardíaco, producto de la elongación de las miofibrillas musculares por sobrecarga de volumen cardíaco. Se piensa que ambos factores actúan coordinadamente, secretándose ANP como respuesta al estrés agudo, en cambio, el BNP se secretaría solamente ante situaciones crónicas de sobrecarga cardíaca⁽⁸⁾.

Estos péptidos son sintetizados como preprohormonas y luego son fragmentados, siendo la región C-terminal la que tiene actividad. En el plasma, se puede detectar tanto los fragmentos activos como las regiones inactivas. En la actualidad, en nuestro laboratorio se está iniciando estudios clínicos con N-proBNP en pacientes con insuficiencia cardíaca con el propósito de estudiar en nuestro país, la asociación de la concentración de este péptido con la futura evolución de su daño funcional cardíaco, como ha sido descrito en la literatura⁽⁹⁾.

En general, se ha utilizado una serie de metabolitos como evaluadores de riesgo de varias patologías vasculares cardíacas. Uno de los más estudiados ha sido la homocisteína, aminoácido que contiene azufre. En una pri-

mera etapa, se postulaba que al encontrarse en alta concentración plasmática se asociaba a enfermedad vascular. En la actualidad, esta asociación de hiperhomocisteinemia y riesgo coronario no es tan clara como se describía en los estudios iniciales ⁽¹⁰⁾.

En cambio, sí parece ser un buen predictor de riesgo cardiovascular, la proteína C ultrasensible (hs-PCR) ⁽¹¹⁾. Ridker et al. estudiaron 12 marcadores de riesgo cardiovascular en mujeres aparentemente sanas, siendo la hs-PCR el mejor predictor de eventos cardiovasculares, tanto al estudiarla como único factor y sobre todo si se asociaba su determinación al índice Colesterol total/Colesterol HDL, lo cual lo llevó a concluir que el agregar la medición de hs-PCR a la medición de perfil lipídico, aumentaba la identificación de mujeres con riesgo de eventos cardiovasculares ⁽¹²⁾.

En patología renal: La creatinina plasmática ha sido el marcador tradicional de falla renal, pero está limitada su utilización como marcador de daño renal. Lo anterior se evidencia en las etapas tempranas de falla renal, en las cuales, grandes cambios en la Velocidad de Filtración Glomerular se traducen en pequeños incrementos de la creatininemia. Por ello, un grupo de expertos de la Fundación Nacional del Riñón de los EE.UU. plantea que para lograr asociar VFG y creatininemia, se debiera usar la siguiente fórmula ⁽¹³⁾:

VFG: $186 \times [\text{creatinina}]^{-1.154} \times (\text{edad})^{-0.203} \times (0,742 \text{ si es mujer}) \times (1,212 \text{ si es de raza negra})$
Esta expresión es diferente en los niños y se recomienda que en los informes de resultados de creatininemia se refiera también el valor de VFG calculada. Por otra parte, se continúa investigando otros marcadores de falla renal, como por ejemplo la cistatina C, proteína plasmática de alrededor de 13.000 Da que filtra a través del glomérulo libremente y que se acumula al disminuir la VFG ⁽¹⁴⁾, lo mismo for-

mas glicoconjugadas de triptófano ⁽¹⁵⁾ y otras proteínas de bajo peso molecular.

En diagnóstico prenatal: La detección de ADN fetal en el plasma o suero de la madre ha facilitado el diagnóstico prenatal no invasivo de varias patologías como el genotipo Rh D, la distrofia miotónica y la acondroplasia ⁽¹⁶⁾. El uso de nuevas técnicas diagnósticas de Biología Molecular como la reacción de la polimerasa en cadena (PCR) en tiempo real, permite en forma relativamente fácil y a un costo no muy alto, poder estudiar a los fetos utilizando el plasma de su madre. Lo complejo de esta metodología es caracterizar molecularmente las mutaciones que pudieran ser la causa de estos cuadros, lográndose por ejemplo diagnosticar si un feto sufre de hiperplasia suprarrenal congénita, utilizando ADN fetal libre de células aislado de plasma de mujeres embarazadas con gestaciones entre 11 y 17 semanas y comparando ese ADN con el de hijos de la misma pareja que sí presentan este cuadro endocrinológico ⁽¹⁷⁾.

En microbiología: La gran revolución en este campo ha sido la incorporación de técnicas de Biología Molecular para la identificación y caracterización de bacterias, virus, hongos y otros microorganismos. El uso de técnicas de PCR tradicional, de PCR-en tiempo real, de fluorescencia, etc. ha permitido acelerar el diagnóstico de los agentes causales de varias patologías infecciosas. El ejemplo más certero de la optimización diagnóstica que permiten las técnicas moleculares es la tuberculosis. Esta patología que produce sobre los 2.000.000 de muertes al año a través de todo el mundo, siempre ha requerido del laboratorio clínico para su diagnóstico. Las características ácido-alcohol resistente del *Mycobacterium tuberculosis* ha posibilitado desde hace muchos años su identificación microscópica, pero el lento crecimiento en cultivo de este

microorganismo ha dificultado su aislamiento e identificación cuando su visualización no es posible. El uso de técnicas moleculares que reducen de varias semanas a 2 ó 3 días la latencia de la respuesta, respecto de la presencia de la mycobacteria, ha colaborado a un mejor manejo clínico principalmente de los pacientes portadores de tuberculosis pulmonar⁽¹⁸⁾. Por otra parte, no menos importante ha sido el impacto de los métodos moleculares para identificar al mycobacterium tuberculosis respecto de otros microbacterios, muchos de los cuales son oportunistas o no patogénicos, así como también para el estudio de la resistencia antibiótica que muestran algunos pacientes producto de mutaciones en el genoma⁽¹⁹⁾.

Para terminar: Las diferencias en los resultados al utilizar diversas pruebas diagnósticas, nos hace plantear que solamente utilizando la medicina basada en la evidencia, será posible un uso apropiado de las nuevas técnicas diagnósticas a la medicina. El laboratorio clínico deberá ser muy crítico, tanto para incorporar nuevas técnicas y como, para analizar su utilidad en la práctica clínica.

En nuestra opinión, el desarrollo futuro del Laboratorio Clínico será muy dependiente de su capacidad de interrelacionarse con la Medicina Clínica. Por una parte, tendrá que incorporar aquellas técnicas que la clínica requiera, pero por otra, tendrá que tener una actitud proactiva para poder ir asesorando a los clínicos en el uso de nuevas herramientas diagnósticas.

Referencias

1. Ballesta AM, Bedini JL, Insa M^oJ y Marín JL. El laboratorio clínico: un área en constante evolución. *Todo Hospital* 2000, 168; (versión electrónica).
2. Wilkinson DS. The role of technology in the clinic laboratory of the future. *Clin Lab Manag Rev* 1997; Sep-Oct:322-30
3. Bonini P, Plebani M, Ceroitti F y Rubboli F. Errors in Laboratory Medicine. *Clin Chem* 2002; 48: 691-698
4. van Walraven C y Naylor D. Do we know what inappropriate laboratory utilization is? A systematic review of laboratory clinical audits. *JAMA* 1998; 280: 550-8.
5. Somogyi M. Determination of blood sugar. *J Biol Chem* 1945; 160: 69-73.
6. American Diabetes Association. Report of the Committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2002; 25S1: S5-S20.
7. Sacks DB, Bruns DE, Goldstein DE, MacLaren NK, McDonald JM y Parrott M. Guidelines and Recommendations for laboratory Analysis in the Diagnosis and Management of Diabetes Mellitus. *Clin Chem* 2002; 48: 436-72
8. Mair J, Hammerer-Lercher A y Puschendorf B. The impact of cardiac natriuretic peptide determination on the diagnosis and management of heart failure. *Clin Chem Lab Med* 2001; 39: 571-88.
9. Goetze JP, Kastrup J, Pedersen F y Rehfeld JF. Quantification of pro-B-type natriuretic peptide and its products in human plasma using an analysis independent of precursor processing. *Clin Chem* 2002; 48: 1035-42.
10. The homocysteine studies collaboration. Homocysteine and risk of ischemic heart disease and stroke. *JAMA* 2002; 288: 2015-23.
11. Rifai N y Ridker, PM. High-Sensitivity C-Reactive Protein: A Novel and Promising Marker of Coronary Heart Disease. *Clin Chem* 2001; 74: 403-11
12. Ridker PM, Hennekens CH, Buring JE y Rifai N. C-Reactive Protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women. *N Engl J Med* 2000; 342: 836-43.
13. National Kidney Foundation K/DOQI Clinical Practice Guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39: S1-S200
14. Laterza OF, Price CP y Scott MG. Cystatin C: an improved estimator of glomerular filtration rate? *Clin Chem* 2002; 48: 436-72

15. Takahira R, Yonemura K, Yonekawa O, Iwahara K, Kanno T, Fujise Y. y Hishida A. Tryptophan glycoconjugate as a novel marker of renal function. *Am J Med* 2001; 110: 192-7.
16. Bianchi DW. Prenatal exclusion of recessively inherited disorders: Should maternal plasma analysis precede invasive techniques? *Clin Chem* 2002; 48: 689-90.
17. Chiu RWK, Lau TK, Cheung PT, Gong ZQ, Leung TN y Lo YMD. Noninvasive prenatal exclusion of congenital adrenal hyperplasia by maternal plasma analysis: a feasibility study. *Clin Chem* 2002; 48: 778-80.
18. Soini H y Musser JM. Molecular diagnosis of mycobacteria. *Clin Chem* 2001; 47: 809-14.
19. Traore H, Fissette K, Bastian I, Devleeschouwer M y Portaels F. Detection of rifampin in *mycobacterium tuberculosis* isolates from diverse countries by commercial line probe assay as an initial indicator of multidrug resistance. *Int J Tuberc Lung Dis* 2000; 4: 481-4.