

# EL LABORATORIO CLÍNICO EN COLOMBIA: ORÍGENES, HISTORIA, NACIMIENTO Y DESARROLLO

JAIME EDUARDO FAJARDO SÁNCHEZ<sup>1</sup>, YEZID SOLARTE<sup>2</sup>

Recibido para publicación: 15-04-2016 - Versión corregida: 28-10-2016 - Aprobado para publicación: 07-11-2016

## Resumen

*El laboratorio clínico, tal como se conoce en la actualidad, ha vivido un proceso de transformación histórica que contempla desde lo empírico, lo sistemático y lo organizacional. Teniendo sus orígenes en los saberes, conocimientos y técnicas aplicadas, de las ciencias exactas y sus disciplinas, impulsados por la necesidad de implementar un recurso diagnóstico en el manejo y tratamiento de las enfermedades.*

*En Colombia el laboratorio clínico, tiene sus inicios a principios del s XX, acorde con las necesidades económicas y sanitarias de la época. El mayor impulso a la consolidación del laboratorio se realizó a través del surgimiento del Instituto Nacional de Salud como organismo nacional de referencia, adoptando modelos estructurales y organizativos de Europa y Estados Unidos.*

*La intención de este documento es dar un vistazo a través de los orígenes, la historia, el nacimiento y desarrollo del laboratorio clínico en Colombia.*

**Palabras clave:** *historia, laboratorios, ciencias de la salud, diagnóstico.*

Fajardo-Sánchez JE, Solarte Y. El laboratorio clínico en Colombia: orígenes, historia, nacimiento y desarrollo. Arch Med (Manizales) 2016. 16(2):393-09.

## The clinical laboratory in Colombia: origins, history, birth and development

### Summary

*The clinical laboratory as it is known today has undergone a process of historical transformation that viewed from the empirical, the systematic and organizational. Given its origins in knowledge, skills and applied techniques of exact sciences and disciplines, driven*

Archivos de Medicina (Manizales), Volumen 16 N° 2, Julio-Diciembre 2016, ISSN versión impresa 1657-320X, ISSN versión en línea 2339-3874. Fajardo Sánchez J.E.; Solarte Y.

- 1 Tecnólogo en Atención Pre-hospitalaria, Universidad del Valle, Santiago de Cali, Colombia; Estudiante de Seguridad y Salud en el Trabajo, Universidad del Quindío, Santiago de Cali, Colombia. Correo electrónico: jaimed.fajardo@correounivalle.edu.co
- 2 Biólogo, MSc Ciencias Biomedicas. Facultad de Salud. Universidad del Valle, Santiago de Cali, Colombia. Correo electrónico: yezid.solarte@correounivalle.edu.co

*by the need to implement a diagnostic tool in the management and treatment of diseases. In Colombia the clinical laboratory, has its beginnings in the early twentieth s, according to the economic and health needs of the time. The greatest impetus to laboratory consolidation was conducted through the emergence of the National Institute of Health as the national reference, adopting structural and organizational models in Europe and the United States. The intent of this document is to look through the origins, history, the birth and development of the clinical laboratory in Colombia.*

**Keywords:** *history, laboratories, health sciences, diagnosis.*

## Introducción

El laboratorio clínico es el lugar en el cual confluyen diferentes disciplinas en el área de la salud. Los profesionales especializados del área clínica realizan el análisis de muestras biológicas (ej: la sangre, la orina, entre otras más) mediante el uso de equipos y herramientas tecnológicas, —aplicando métodos y técnicas normalizadas— con el fin de dar evidencia muy precisa para la prevención, el diagnóstico, el tratamiento, el control y seguimiento del estado de salud y enfermedad de las personas. El laboratorio clínico es una importante ayuda para los médicos y otros profesionales de la salud en la comprobación de la impresión diagnóstica, en el seguimiento y manejo multidisciplinar del paciente con una base científica [1].

Desde los inicios del desarrollo de las ciencias y a través de la historia, el laboratorio clínico se ha valido mediante la adopción de saberes y prácticas de múltiples ciencias y disciplinas. Entre estas, se encuentran: la física, que revolucionó la óptica con la invención de los lentes de aumento y su desarrollo hasta el microscopio como herramienta esencial dentro del laboratorio. La biología, aportó el conocimiento sobre la vida microscópica hasta el desarrollo de la microbiología; la química, que aportó en la invención y avances en las reacciones químicas (enzimáticas, colorimetrías, etc.) para los análisis de especímenes y muestras

biológicas; y por último, la medicina, que dio un fuerte impulso en el establecimiento del laboratorio clínico por su constante búsqueda para ofrecer un diagnóstico específico a las diferentes enfermedades [1].

El describir la historia del laboratorio clínico como un antecedente de una disciplina, y como punto de partida para generar y fortalecer el sentido de pertenencia de los profesionales de la salud y la transcendencia a lo transdisciplinar. Esto permite hacer una reflexión sobre los cambios ocurridos históricamente y más importante aún, hacia dónde se dirige el desarrollo del laboratorio clínico [2].

En el presente documento se abarcarán principalmente los orígenes y la historia del laboratorio clínico en Colombia, desde sus inicios a finales del s. XIX y mediados del s. XX, y se dará un esbozo de la actualidad y futuro del laboratorio clínico en general, cubriendo los siguientes temas: 1. Los aportes de otras ciencias y disciplinas al laboratorio clínico, 2. El nacimiento de los laboratorios clínicos en hospitales y universidades a principios del siglo XX, 3. El desarrollo y aparición de modelos de la estructura y organización de los laboratorios clínicos en Estados Unidos y el modelo para Latinoamérica, 4. La aparición del laboratorio clínico en Colombia, 5. Avances técnicos y tecnológicos del laboratorio clínico y 6. El laboratorio clínico: los diagnósticos moleculares y las ciencias ómicas.

# 1. Los aportes de otras ciencias y disciplinas al laboratorio clínico

## Diagnostico empírico en la antigüedad

El laboratorio clínico tiene su origen en la necesidad de la medicina de contar con una herramienta diagnóstica. Se puede hablar de los inicios de los diagnósticos de una manera empírica, por ejemplo: el análisis de las características físicas de la orina, realizado por los médicos de las civilizaciones antiguas como: la babilonica, la sumeria y la egipcia [3]. Mediante la observación de la atracción de las hormigas por la orina podían identificar la *orina dulce* asociándola a una enfermedad como la *diabetes mellitus*. De igual forma, Galeno asocia la *diabetes mellitus* con el aumento de la cantidad de orina excretada por una persona. Alrededor del año 300 A.C. Hipócrates describe la presencia de burbujas en la superficie de la orina asociándolas con la enfermedad renal, y Rufus de Efesus describe la hematuria y la relaciona con la enfermedad renal y la filtración [4-6]. Todas estas aproximaciones fueron realizadas de un modo empírico, pero no menos importante para el diagnóstico de diferentes enfermedades.

Pasaron muchos años para que la comunidad de los médicos se percatara que era inadecuado e incompleto este tipo de análisis. Personajes como Paracelso, comenzaron a incluir técnicas de destilación y técnicas químicas para realizar el análisis de la orina, y posteriormente, a la par del desarrollo del microscopio, se comenzó a incluir en el análisis la observación microscópica [7].

## Los avances en física

Se podría establecer que el paso de lo empírico a lo técnico, en el origen de los laboratorios clínicos, se remonta al progreso en la física, inicialmente en la óptica [8]. Primero con los

lentes de aumento y posteriormente con el desarrollo del microscopio a finales del s XVI y principios del s XVII, posteriormente otros avances en los métodos espectrofotométricos, e invenciones como la fluorescencia, y las celdas fotoeléctricas, impulsaron este desarrollo [7, 8]. (Tabla 1)

**Tabla 1. Aportes desde la física al laboratorio clínico: Avances y descubrimientos.**

| FISICA    |                                              |                                                                                                                                    |
|-----------|----------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| AÑO       | PERSONAJE                                    | DESCRIPCION                                                                                                                        |
| 1590      | Hans y Zacharias Jansen                      | Creo los primeros lentes de aumento.                                                                                               |
| 1609      | Galileo Galilei                              | Construyo el primer microscopio simple.                                                                                            |
| 1617-1619 | Cornelio Diebbel                             | Añadió dos lentes al microscopio.                                                                                                  |
| 1830      | Lister J.J.                                  | Innovo en el microscopio acromático e introduce la microscopía de campo oscuro.                                                    |
| 1833      | Camille Sebastián Nacet                      | Introdujo el microscopio polarizante.                                                                                              |
| 1844      |                                              | Introdujo microscopio binocular.                                                                                                   |
| 1852      | Vierordt K.                                  | Invento el hematocitometro e innovo la cuantificación de la hemoglobina por método de espectroscopia.                              |
| 1841      | Stokes                                       | Descubrió la fluorescencia.                                                                                                        |
| 1893      | J Elster y Geithel HF                        | Invento la celda fotoeléctrica.                                                                                                    |
| 1893      | TW Richards                                  | Invento el nefelómetro.                                                                                                            |
| 1914      | Max von Laue                                 | Premio Nobel de Física por el descubrimiento de la difracción de los rayos X causada por cristales (espectroscopia de los rayos X) |
| 1921      | Albert Einstein                              | Premio Nobel por el descubrimiento de la ley del efecto fotoeléctrico.                                                             |
| 1925      | James Franck Gustav Hertz                    | Premio Nobel por sus descubrimientos acerca de las leyes que rigen el impacto de un electrón sobre un átomo.                       |
| 1937      | Clinton Joseph Davisson George Paget Thomson | Premio Nobel por sus descubrimientos experimentales de la difracción de los electrones causada por cristales.                      |
| 1953      | Fritz Zernike                                | Premio Nobel de Física por la invención del contraste de fase.                                                                     |
| 1957      | Marvin Minsky                                | Inventó el principio confocal.                                                                                                     |

|      |                                            |                                                                                                                   |
|------|--------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1981 | Nicolaas Bloembergen<br>Arthur L. Schawlow | Premio Noble de Física por sus contribuciones al desarrollo de la espectroscopia láser.                           |
|      | Kai Manne Börje Siegbahn                   | Premio Nobel de Física por el desarrollo de la espectroscopia electrónica de alta resolución.                     |
| 1986 | Ernst Ruska                                | Premio Nobel de Física por su trabajo en óptica de electrones y por su diseño del primer microscopio electrónico. |
|      | Gerd Binnig<br>Heinrich Rohrer             | Premio Nobel de Física por su diseño del microscopio de efecto túnel.                                             |
| 2005 | John L. Hall<br>Theodor W. Hänsch          | Premio Nobel de Física por sus contribuciones al desarrollo de espectroscopia de precisión basadas en láseres.    |

Adaptado de: [4, 5, 8, 10].

## Los avances en biología y microbiología

Las diferentes ciencias y disciplinas contribuyen de una manera relacionada. Estas ciencias se traslapan entre sí y en cada momento histórico sirven de herramienta para el ingenio y curiosidad de diversos investigadores, tal es el caso de Athanius Kircher, quien en un principio guiado por su curiosidad, logra observar estructuras diminutas en la tierra y en el agua, gracias a los lentes de aumento. Este personaje los llamaría animalia diminuta. Sin embargo, la gran importancia en la observación y descripción microscópica de forma minuciosa se dio hasta lo que algunos autores denominan el periodo clásico de la microscopia, ocurrida en la década de 1660 con las publicaciones de Hooke, Swammerdan, de Graff y Van Leeuwenhoek [9]. Estas observaciones dieron origen a que otros investigadores enfocaran su interés en algo más especializado, como son las hipótesis de las enfermedades causadas por microorganismos. Fue en el s. XVIII, cuando se propusieron las hipótesis de los orígenes de algunas epidemias como lo afirmaba Von Plenicz. Un siglo después, en el s. XIX se presentó un auge en la búsqueda de los agentes cau-

sales de las enfermedades, siendo una de las principales herramientas el microscopio. Dos científicos el químico francés Louis Pasteur y el médico alemán Robert Koch, dieron gran impulso a la microbiología. El primero trabajó en avances a favor de la producción, en las áreas de la microbiología, la industria y el comercio, pero estos avances fueron secundarios en su legado, ya que se le reconoce en el área de la salud por sus avances el trabajo con las vacunas. Por su parte Koch el otro padre de la microbiología, realizó grandes aportes en la bacteriología como el descubrimiento de los bacilos de la tuberculosis y el cólera, además el uso de cultivos para los microorganismos; recibiendo colaboración por parte de Walter Hesse y su esposa quienes propusieron el uso de la gelatina para los agares usados en los cultivos, de igual forma otros colaboradores de Koch, aportaron de manera significativa técnicas e inventos como la caja de Petri que debe su nombre a Richard Petri [7, 8, 10, 11]. (Tabla 2)

**Tabla 2. Aportes desde la biología y la microbiología al laboratorio clínico: Avances y descubrimientos.**

| BIOLOGÍA |                         |                                                                                                                                           |
|----------|-------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| AÑO      | PERSONAJE               | DESCRIPCIÓN                                                                                                                               |
| 1621     | Athanius Kircher        | Uso el término minima animacula o animalia diminuta.                                                                                      |
| 1676     | Anton Van Leeuwenhoek   | Describió bacterias en sus formas de cocos, bacilos y espirilos, protozoos, y algas.                                                      |
| 1933     | Thomas Hunt Morgan      | Premio Nobel por sus descubrimientos sobre el papel jugado por el cromosoma en la herencia genética                                       |
| 1947     | Bernardo A. Houssay     | Premio Nobel por su trabajo de la influencia del lóbulo anterior de la hipófisis en la distribución de la glucosa en el cuerpo (Diabetes) |
| 1953     | Hans A. Krebs           | Premio Nobel por su descubrimiento del ciclo del ácido cítrico                                                                            |
| 1955     | Axel H Theodor Theorell | Premio Nobel por su descubrimientos acerca de la naturaleza y modo de actuación de las enzimas oxidantes                                  |

|                      |                                                          |                                                                                                                                                                          |
|----------------------|----------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1958                 | G.W. Beadle<br>E. Tatum                                  | Premio Nobel por sus trabajos sobre los procesos químicos controlados por genes                                                                                          |
| 1959                 | Arthur Kornberg<br>Severo Ochoa                          | Premio Nobel por su descubrimiento de los mecanismos de la síntesis biológica de los ácidos ribonucleico y desoxirribonucleico.                                          |
| 1962                 | Francis C. Crick<br>James D. Watson<br>Maurice Frederick | Premio Nobel por sus descubrimientos acerca de la estructura molecular de los ácidos nucleicos y su importancia para la transferencia de información en la materia viva. |
| 1974                 | Albert Claude                                            | Premio Nobel por sus descubrimientos sobre la organización estructural y funcional de la célula.                                                                         |
| 1985                 | Michael Brown<br>Joseph Goldstein                        | Premio Nobel por sus descubrimientos sobre la regulación del metabolismo del colesterol.                                                                                 |
| <b>MICROBIOLOGÍA</b> |                                                          |                                                                                                                                                                          |
| 1880-1886            | Louis Pasteur                                            | Invento las vacunas contra el carbunco y el virus de la rabia.                                                                                                           |
| 1882                 | Robert Koch                                              | Descubrió los bacilos causantes de la tuberculosis y el cólera.                                                                                                          |
| 1882                 | W. Hesse<br>F. Hesse                                     | Uso de gelatina para los agaros aplicados en los cultivos.                                                                                                               |
| 1895                 | F. Ziehl<br>F. Neelsen                                   | Modificaron de la tinción de ácido-alcohol resistente para el diagnóstico de la tuberculosis.                                                                            |
| 1901                 | Emil Adolf von Behring                                   | Premio Nobel por su trabajo en la terapia con suero, especialmente en su aplicación contra la difteria.                                                                  |
| 1902                 | Ronald Ross                                              | Premio Nobel por su trabajo sobre la malaria.                                                                                                                            |
| 1905                 | Robert Koch                                              | Premio Nobel por sus investigaciones sobre la tuberculosis.                                                                                                              |
| 1907                 | Charles L.A. Laveran                                     | Premio Nobel por su trabajo sobre el papel jugado por los protozoos como causantes de enfermedades.                                                                      |
| 1945                 | A. Fleming<br>Ernst B Chain<br>Howard Florey             | Premio Nobel por el descubrimiento de la penicilina y su efecto curativo en varias enfermedades infecciosas.                                                             |
| 1951                 | Max Theiler                                              | Premio Nobel por sus descubrimientos sobre la fiebre amarilla.                                                                                                           |
| 1952                 | Selman A. Waksman                                        | Premio Nobel por su descubrimiento de la estreptomycin, el primer antibiótico efectivo contra la tuberculosis.                                                           |

|      |                                   |                                                                                                                                                |
|------|-----------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1958 | Joshua Lederberg                  | Premio Nobel por su descubrimiento acerca de la recombinación genética y la organización del material genético de las bacterias                |
| 2005 | Barry Marshall<br>J. Robin Warren | Premio Nobel por su descubrimiento del agente etiológico en la enfermedad de úlcera de estómago y la gastritis ( <i>Helicobacter pylori</i> ). |
| 2008 | Harald zur Hausen                 | Premio Nobel por el descubrimiento de los virus del papiloma humano causantes del cáncer cervical.                                             |
| 2011 | Jules Hoffmann<br>Ralph Steinman  | Premio Nobel por sus aportaciones en el ámbito de la inmunología y las vacunas.                                                                |
| 2015 | William Campbell<br>Satoshi Ōmura | Premio Nobel por sus descubrimientos acerca de una nueva terapia contra las infecciones causadas por parásitos.                                |
|      | Tu Youyou                         | Premio Nobel por sus descubrimientos acerca de una nueva terapia contra la malaria.                                                            |

Adaptado de: [4, 5, 10].

## Los avances en bioquímica y hematología

Otros avances independientes a la microscopía y a la microbiología se presentaron en la química clínica. Para el año de 1840, la química clínica era considerada una asignatura académica en la enseñanza y práctica médica, y en el siglo XX paso a llamarse bioquímica clínica [12], por la importancia y la trascendencia en el área de la salud. La bioquímica por lo tanto es la ciencia que se encarga del estudio de la base química de la vida, a lo cual se entendería como el estudio de las diversas moléculas y sus reacciones químicas presentes en el cuerpo humano [13].

Debido a esta ardua tarea se han realizado diferentes invenciones de técnicas y procesos para este propósito. Se reconocen importantes avances, que fueron llevados a cabo por reconocidos químicos y bioquímicos como: Jaffe, Folin, Tiselius [14]. Lo cual serviría de

fundamentos en la bioquímica de los ácidos nucleicos que es la base para poder desarrollar investigación y avances en genética [15]. (Tabla 3)

**Tabla 3. Aportes desde la química al laboratorio clínico: Avances y descubrimientos.**

| QUÍMICA   |                               |                                                                                                                                             |
|-----------|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| AÑO       | PERSONAJE                     | DESCRIPCIÓN                                                                                                                                 |
| 1830      | Gerardus Mulder               | Realizó el primer análisis químico elemental de las proteínas                                                                               |
| 1846      | H. Bence Jones                | Proteína de Bence Jones-marca-dor tumoral del mieloma múltiple.                                                                             |
| 1886      | Jaffe                         | Método de picrato alcalino para la determinación de creatinina                                                                              |
| 1841      | Denis P.                      | Separación de la sangre en albu-minas y globulinas a partir de la precipitación por sales.                                                  |
| 1901      | Jacobus H Van't Hoff          | Premio Nobel por el descubri-miento de las leyes de la diná-mica química y de la presión osmótica en disoluciones.                          |
| 1902      | Emil Fischer                  | Premio Nobel por el descubri-miento de la Síntesis de la gluco-sa y otros azúcares y de la purina.                                          |
| 1909      | Wilhelm Ostwald               | Premio Nobel por el descubri-miento de la Catálisis. Leyes que gobiernan el equilibrio químico y las velocidades de reacción.               |
| 1914      | NBS/NIST                      | Publicación de métodos norma-lizados (Standard Methods in Clinical Chemistry                                                                |
| 1920      |                               | Uso de la punción venosa para la toma de muestras.                                                                                          |
| 1904-1922 | Otto Folin                    | Métodos analíticos en la orina para la urea, amoniaco, creati-nina, nitrógeno, ácido úrico total, fosforo, cloruro, sulfato total y acidez. |
| 1926      | Arne Tiselius                 | Desarrollo la electroforesis de proteínas.                                                                                                  |
|           | Theodor Svedberg              | Premio Nobel por invento y apli-cación de la ultracentrífuga.                                                                               |
| 1929      | Arthur Harden H Euler-Chelpin | Premio Nobel por el descubri-miento de la fermentación de azúcares y la función de las enzimas en dicho proceso.                            |
|           | Gabreus                       | Identifico la velocidad de sedi-mentación como índice de seve-ridad en algunas enfermedades.                                                |

|      |                                                |                                                                                                                                                |
|------|------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1930 | Kay                                            | Inicio el trabajo con enzimas (fosfatasa alcalina)                                                                                             |
| 1938 | Gutman                                         | Desarrollo el primer ensayo para la fosfatasa ácida                                                                                            |
| 1941 | Synge                                          | Separo aminoácidos y péptidos por cromatografía                                                                                                |
| 1946 | Tiselius                                       | Separo proteínas por cromato-grafía.                                                                                                           |
|      | J Northrop<br>J Batcheller<br>W Meredith       | Premio Nobel por estudios sobre enzimas.                                                                                                       |
| 1952 | Archer J Porter<br>Richard L<br>Millington     | Premio Nobel por el desarrollo del método cromatográfico.                                                                                      |
| 1953 | Hermann Staudinger                             | Premio Nobel por el estudio sobre las macromoléculas y los polímeros.                                                                          |
| 1958 | Frederick Sanger                               | Método para determinar la es-tructura molecular de las proteí-nas. Estructura de la insulina.                                                  |
| 1963 | G.I. Abelev                                    | Alfafetoproteína (AFP) marcador tumoral de hepatocarcinoma.                                                                                    |
| 1972 | S. Moore<br>W. Stein<br>C. Boehmer             | Premio Nobel por el desarrollo de nuevos métodos para el estudio de la estructura de las proteínas.                                            |
| 1984 | R. Merrifield                                  | Premio Nobel por el estudio sobre la síntesis de proteínas.                                                                                    |
| 1993 | Kary B. Mullis<br>Michael Smith                | Premio Nobel por el estudio sobre la reacción en cadena de la polimerasa.                                                                      |
| 2002 | John B. Fenn<br>Koichi Tanaka<br>Kurt Wüthrich | Premio Nobel por el desarrollo de métodos analíticos de las bio-moléculas, que han contribuido a la mejor comprensión de los procesos vitales. |

Adaptado de: [4, 5, 10, 39].

En el área de la hematología, diversas inven-ciones desde técnicas, métodos y aplicaciones surgieron por parte de Osler y Landsteiner —investigación sobre la cuantificación de la hemoglobina, los eritrocitos y los leucocitos y descripción de los grupos de sangre ABO y el factor RH—; estos científicos aportaron significativamente a esta disciplina. Esto dio paso a que el laboratorio clínico se pudiera es-pecializar en una nueva área, la hematología y al mismo tiempo dio paso a otro tipo de labora-torio especializado, los bancos de sangre. Este tipo de laboratorios emplea pruebas inmuno

hematológicas, basados en los componentes antigénicos de las células sanguíneas, siendo el fundamento al origen de la medicina transfusional [16, 17]. (Tabla 4).

**Tabla 4. Aportes desde la hematología al laboratorio clínico: Avances y descubrimientos.**

| HEMATOLOGIA |                                  |                                                                                                                       |
|-------------|----------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| AÑO         | PERSONAJE                        | DESCRIPCIÓN                                                                                                           |
| 1774        | Menghini                         | Demostró la presencia de hierro en la sangre.                                                                         |
| 1851        | Funke                            | Aisló la forma cristalina de la hemoglobina.                                                                          |
| 1867        | Hoppe Seller                     | Fundamento la función de la hemoglobina en el intercambio gaseoso.                                                    |
| 1892-1898   | Sir William Osler                | Cuantifico la hemoglobina, los eritrocitos y los leucocitos.                                                          |
| 1900        | Landsteiner                      | Describió los grupos de sangre ABO y el factor RH.                                                                    |
| 1930        | Hans Fischer                     | Premio Nobel por el descubrimiento de la síntesis de la hemina.                                                       |
| 1937        |                                  | Se fundó el primer laboratorio de banco de sangre en el Cook Country Hospital de Chicago.                             |
| 1945        | Borgstrom                        | Desarrollo la prueba de tiempo de coagulación en sangre.                                                              |
| 1946        |                                  | Uso del tubo al vacío Vacutainer para las muestras de sangre.                                                         |
| 1954        | Linus Carl Pauling               | Premio Nobel por el descubrimiento de la estructura atómica de las proteínas.                                         |
| 1958        | Jean Dausset                     | Descubrió los primeros antígenos leucocitarios del sistema HLA                                                        |
| 1960-1963   | A. Solomon y John L. Fahey       | Inventan la plasmaferesis y la plaquetaferesis                                                                        |
| 1964        | Dorothy C Hodgkin                | Premio Nobel por el descubrimiento de la estructura de los compuestos bioquímicos esenciales para combatir la anemia. |
| 1978        | J Goldman                        | Realiza el primer trasplante antólogo con progenitores de sangre periférica.                                          |
| 1982        |                                  | Primer tratamiento exitoso con anticuerpos monoclonales en los linfomas no Hodgkin.                                   |
| 1984        | C. Milstein, G. Köhler, N. Jerne | Premio Nobel por su teoría sobre el sistema inmune y los anticuerpos monoclonales.                                    |
| 1993        |                                  | Se usó por primera vez un anticuerpo monoclonal, anti CD20, el rituximab para el tratamiento de los Linfomas.         |

|      |              |                                                                                             |
|------|--------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1998 | Brian Druker | Se inició con el STI571, un protocolo que rápidamente revolucionó el tratamiento de la LMC. |
|------|--------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|

Adaptado de: [4, 5, 10].

Se puede ratificar mediante los antecedentes históricos presentados anteriormente, qué el laboratorio clínico tiene sus orígenes por la necesidad de la medicina de contar con herramientas diagnósticas y de la mente inquieta y al ingenio de biólogos, físicos, químicos, médicos, epidemiólogos, entre otros.

## 2. El nacimiento de los laboratorios clínicos en hospitales y universidades de principios del siglo XX

Gracias a los aportes de otras ciencias y disciplinas, se fundaron importantes laboratorios clínicos en el mundo. Estos se concentraron especialmente en Norteamérica. Desde principios del siglo XX, los laboratorios clínicos comenzaron a aparecer en el interior de algunas universidades de los Estados Unidos; simultáneamente, aparecieron laboratorios farmacéuticos, fisiológicos y de salud pública [7].

En el año de 1887, debido a los grandes avances para la ciencia realizados por Pasteur, en su honor se fundó en París el Instituto Pasteur. En el año de 1892, en la ciudad de New York, Charles y William Mayo abren en su clínica un área para realizar pruebas de laboratorio; y en ese mismo año, el Departamento de Salud de New York establece el primer laboratorio público de diagnóstico bacteriológico en los Estados Unidos, bajo la supervisión de Hermann Biggs y William H. Park. De igual forma, se abre en Filadelfia un laboratorio de Higiene en la Universidad de Pensilvania y, en el año de 1895, el laboratorio de William Pepper abre sus puertas dentro del hospital general de Pennsylvania [6, 7, 14, 18, 19].

Se evidencia que los laboratorios clínicos y de otras especialidades médicas adquirieron gran importancia para la academia en las universidades, para el diagnóstico en los hospitales y para la salud pública en las entidades gubernamentales de salud.

En América Latina se emprende un creciente interés por parte de los gobiernos y sus entidades estatales en los avances y desarrollos bacteriológicos y parasitológicos de Europa. Este interés fue principalmente para solucionar los problemas mercantiles de las renovadas economías de materias primas de exportación —principalmente agrícolas—, debido al temor, que se infundía, por las llamadas enfermedades que limitaban el comercio (el cólera, la peste, y la fiebre amarilla) y también por las enfermedades que disminuían la productividad en el sector agro exportador, como eran la malaria, el tifus exantemático y la anquilostomiasis [18]. Con base en lo anterior, Márquez fundamenta que: “Las relaciones de la medicina con la estructura social son innegables. La práctica médica, la formación del personal de salud y la producción, selección y distribución de conocimientos están ligadas a la transformación histórica del proceso de producción económica” [20], esto conlleva entonces al nacimiento de las entidades de salud y los laboratorios de investigación clínica en Latinoamérica por parte de las entidades estatales.

### **3. Estructura y organización de los laboratorios clínicos en Estados Unidos**

En los Estados Unidos, a principios de siglo XX, los laboratorios clínicos ya establecidos, comenzaron a estructurarse, de acuerdo a los nuevos retos e incluyeron personal que tuviera las suficientes habilidades y conocimientos para laborar en él. En este momento quién encabezó el personal fue un bioquímico. A partir de 1918, el Colegio Americano de Cirujanos fue la primera entidad que comenzó a

inspeccionar y reglamentar los laboratorios clínicos, para esa misma época se comenzaron a entrenar y certificar técnicos en laboratorio, y se comenzaron a regular con legislaciones estatales este tipo de establecimiento en Pensilvania [21].

Llegados los años 20's, los laboratorios clínicos se subdividían en áreas como bioquímica, patología clínica, bacteriología, serología e inmunología y radiología. Para el año de 1923, casi el 50% de los hospitales en Estados Unidos tenían laboratorios y la mayoría eran dirigidos por médicos patólogos que tenían a su cargo otros profesionales, incluidos los auxiliares de laboratorio, que eran las encargadas de realizar las tareas técnicas de las diferentes pruebas [19, 21].

En el año de 1928 se creó el código ético para los trabajadores técnicos y tecnólogos en laboratorio clínico, exigiéndoles que su trabajo debía estar supervisado por un médico. Además, no podían realizar diagnósticos escritos u orales y debían abstenerse de aconsejar a los médicos tratantes de los tratamientos sin la autorización del médico jefe del laboratorio. Posteriormente, se creó la Sociedad Americana para la Ciencia del Laboratorio Clínico, que asociaba a los técnicos y tecnólogos, quienes durante toda la primera mitad del siglo trataron de establecer un camino hacia la profesionalización de su trabajo [13].

Con el desarrollo de nuevas técnicas y nuevas áreas en la medicina, los laboratorios tuvieron que estructurarse por especialidades, la adecuación y estructuración del laboratorio se basó en los tipos de análisis que se realizaban y en los instrumentos y equipos de los que se podían apoyar para dar resultados rápidos y exactos.

A partir de la década de los 50's se inició el desarrollo de la instrumentación en el laboratorio clínico. Se enfatizó en técnicas clásicas de química analítica cuantitativa y el recuento celular manual. Los equipos que se podían encontrar comúnmente eran los fotómetros y

pHmetros, y comenzaron a aparecer poco a poco espectrofotómetros de emisión atómica de llama, cromatografías de líquidos, de gases y en columna de baja presión. A pesar de este desarrollo tecnológico, el análisis de las muestras seguía siendo una tarea ardua y se realizaba con muestra individuales. A finales de esta década varias empresas, empezaron a incluir equipos contadores de células para el recuento de sangre completa [22-24].

En la década de los 60's se incorporó al laboratorio equipos que permitieron el análisis multicanal para realizar un análisis de perfiles químicos. En la década de los años 70's se desarrollaron equipos con microprocesadores que permitían determinar cambios en la absorbancia convirtiéndola luego en concentraciones y los equipos de recuentos celulares ya disponían del método automatizado de realizar conteo diferencial de glóbulos blancos y se avanzó en la inclusión de un láser en los contadores celulares y citómetros para los conteos diferenciales [22-24].

A partir de la década de los 80's se incluyeron analizadores automatizados de mayor potencia y capacidad de análisis, poseían inicialmente reactivos necesarios hasta para 30 ensayos diferentes, ampliando las posibilidades de mayor número de pruebas a realizar en el laboratorio. Esto permitió realizar ensayos secuenciales, en grupo, en paralelo y de acceso directo, disminuyendo el tiempo de análisis, de entrega de resultados y aumentando la cantidad de muestras analizadas [22-24].

En la década de los 90's se instauran sistemas de producción dentro del laboratorio, basados en avances de software y hardware de los equipos perteneciente a los sistemas que se desarrollan dentro de los procesos generales del laboratorio clínico. Estos avances consolidaron al laboratorio clínico como una organización multidisciplinar, con una misión de apoyo diagnóstico y de seguimiento del tratamiento y que hace parte de un sistema de salud, todo dentro de un mercado de

servicios en salud —mercado en el cual se encuentran las casas medicas productoras de tecnologías como: equipos, instrumentos, insumos, sistema nacional de salud, entidades aseguradoras de los servicios de salud, entidades prestadoras de servicios de salud, laboratorios de diagnóstico clínico, laboratorios de referencias, personal profesional, técnico y tecnológico, los laboratorios y los clientes o pacientes— [22-24].

Todos estos avances en el diagnóstico y la complejidad de los laboratorios clínicos permitieron desarrollar otras áreas y funciones dentro de él. El funcionamiento de un laboratorio clínico requiere de una interacción de talento humano con características tales como: expertos en áreas médicas, científicas y técnicas, de igual forma expertos en áreas de administración y gerencia y especialistas en calidad de servicios y productos, mercadeo, recursos en forma de personal, equipos, materiales e insumos y en las instalaciones; y técnicas de organización, dirección, gestión y comunicación interna y externa, todo lo anterior enmarcado en la legislación nacional vigente y en la normatividad internacional que lo rige [25-26]. Esto significa que los laboratorios clínicos están desarrollándose de acuerdo al contexto social y al desarrollo científico y técnico.

Esta complejidad permite que el laboratorio clínico cumpla un servicio social en torno a la salud y al mismo tiempo es una organización con ánimo de lucro —un negocio—. En la salud se han adoptado aspectos y definiciones de la administración moderna —el paciente paso a denominarse cliente y el servicio final debe ir acompañado de la satisfacción del cliente— y debe seguir sus valores, objetivos y misión empresarial en pro de la viabilidad costo-efectiva —disminución de costos, con el cumplimiento de objetivos a un alto nivel de calidad de los procesos— esto se encuentra dentro de los análisis de la gestión del riesgo en los laboratorios [25-26].

También la complejidad de las técnicas y la cantidad de pruebas diagnósticas obligó a los laboratorios clínicos a ajustar todos los procesos. Dentro del desarrollo histórico del laboratorio clínico se incorporó la calidad en todos los procesos generales y específicos de las tareas y actividades diarias. Esto permite brindar seguridad a sus clientes de que sus resultados tienen mayor certeza y al mismo tiempo satisfacen al cliente; poniendo al laboratorio en un estatus de alta competitividad frente a otros laboratorios. De acuerdo a Donabedian la calidad en atención sanitaria debe poseer siete características, que son: eficacia y efectividad —atención y resultados—, eficiencia y optimización —costos absolutos y relativos y mantenimiento de la salud—, aceptabilidad y legitimidad —deseos y expectativas del cliente— y equidad —necesidades sociales y distribución de la salud—, la calidad dentro del laboratorio debe abarcar la totalidad de los procesos analíticos —pre analítica, analítica y post analítica— [27-30].

Otros procesos que fueron incorporados debido a la mayor complejidad de los laboratorios clínicos fueron los procesos y funciones de la administración del laboratorio clínico, este debe estar avocado en la satisfacción de sus trabajadores —cliente interno— y en la seguridad laboral de ellos, por lo tanto el laboratorio clínico al igual que muchas otras organizaciones debe seguir y acobijarse en las normativas de la seguridad y salud en el trabajo, ya que los riesgos laborales siempre están presentes —riesgos biológicos, químicos, físicos y humanos y ambientales —, y los trabajadores no están exentos de los accidentes y enfermedades en el lugar de trabajo, que podría acarrear con pérdidas de días de trabajo, pérdida de capacidad laboral, y costosos gastos médicos, incapacidades y pensiones por invalidez, sino se está cubierto o si no se cumple a cabalidad con lo dispuesto legalmente en cuestión de seguridad y salud en el trabajo —antes conocido como salud ocupacional— [25, 29, 31-34].

## 4. El laboratorio clínico en Colombia

La historia del laboratorio clínico en Colombia debe recordar los nombres de Jorge Lleras Parra, Roberto Franco, Bernardo Samper Sordo, Jorge Martínez Santamaría y Federico Lleras Acosta [35-37].

El inicio del laboratorio en Colombia fue precario en sus inicios y con la iniciativa de muy pocos investigadores de diferentes carreras (como la medicina y la veterinaria). Estos personajes importaron microscopios y los instalaron en sus casas, para continuar con las investigaciones que habían iniciado durante su época de estudios en Europa. Entre estos investigadores se pueden mencionar a Federico Lleras Acosta junto a su profesor el Veterinario Claude Vericel, quienes fueron los impulsores del estudio microbiológico en Colombia [36, 37].

La situación de los laboratorios en Colombia se inició en el año de 1898 con la creación por parte del Estado Colombiano del Parque de la vacunación contra la viruela, laboratorio organizado y dirigido por Lleras Parra; Posteriormente en el año de 1914 se abrió el Laboratorio Bacteriológico Central y el Laboratorio Oficial de Higiene situado en Bogotá [35-38].

Se debe destacar un laboratorio privado fundado en el año de 1917 por los médicos Martínez Santamaría y Bernardo Samper, que adquirió gran reputación y se convirtió en el pilar de los laboratorios en Colombia. Después, en el año de 1923, este laboratorio aumentó su prestigio con la llegada de la Fundación Rockefeller y la instalación de sus científicos en él, para adelantar investigaciones sobre la fiebre amarilla. Este suceso fue clave para que, en el año de 1925, el gobierno del entonces presidente General Pedro Nel Ospina lo comprara y reacondicionara [35-38].

En el año de 1926, se crea el Instituto Nacional de Higiene, integrado por los ya conocidos

Parque de la Vacunación, el Laboratorio Bacteriológico Central y el Laboratorio de Higiene. A los dos años, se promulgó una ley que organizó al Instituto Nacional de Higiene Samper Martínez, adquiriendo un gran desarrollo de investigación bacteriológica y parasitológica. De forma paralela a estos grandes laboratorios clínicos algunos centros hospitalarios comenzaron a instalar sus propios laboratorios [35-38].

Hacia la década de los 60's ocurren dos grandes sucesos en el Instituto Nacional. En 1962, el Instituto Nacional se une al Instituto Carlos Finlay, con el propósito de investigar sobre la fiebre amarilla; y, en el año de 1968, se fusionó con los Laboratorios estatales para la producción de BCG (vacuna antituberculosa), de higiene industrial y de control de productos farmacológicos, todos bajo el nombre de Instituto Nacional de Salud Samper-Martínez, posteriormente albergó divisiones del Ministerio de Salud y se denominó Instituto Nacional para Programas Especiales de Salud (INPES) [35-38].

En la década de los 70's se estableció como el Instituto Nacional de Salud (INS), conteniendo en él los laboratorios de referencia para todo el territorio nacional. Se debe recordar que bajo la dirección de Roberto Franco quien fue el Jefe del Servicio de Patología Tropical del Hospital San Juan de Dios, en la ciudad de Santa Fe de Bogotá, se fundó el Laboratorio Daniel Carrión (1938), conociéndose como el primer laboratorio dentro del área del hospital y fundamentando a la hematología como especialización clínica [35-38].

En las primeras décadas del siglo XX los laboratorios clínicos se enfocaron en las enfermedades infecciosas como: la tuberculosis, el cólera, la fiebre amarilla entre otras y la razón principal de su funcionamiento era la investigación y la creación de vacunas, posteriormente entre las décadas de los años 20's y 60's en los laboratorios clínicos se efectuaron pruebas y análisis hematológicos, bioquímicos y microbiológicos de forma manual. De forma alterna

comenzaron a surgir laboratorios químicos y farmacéuticos, además se inició la titulación técnica y posteriormente profesional en licenciatura de bacteriólogos y de laboratoristas clínicos en diversas universidades como la Pontificia Universidad Javeriana, el Colegio Mayor de Cundinamarca, Institución Universitaria Colegio Mayor de Antioquia, Universidad de Antioquia, Universidad Industrial de Santander, la Universidad del Valle y la Universidad Católica de Manizales. No fue sino hasta las décadas de los años 70's y 80's que se introdujeron métodos semi-automatizados, debido al incremento de solicitud de pruebas y a la necesidad constante de mejorar la producción y entrega de resultados con un alto nivel de confiabilidad [35-38].

## 5. Avances técnicos y tecnológicos del laboratorio clínico

Los avances más importantes y significativos en el laboratorio clínico y en sus diferentes funciones son: diagnóstico, seguimiento en el control y tratamiento médico, tanto a nivel individual como de salud pública. Esto se ve reflejado en la innovación de técnicas y tecnologías, como el uso de la biología molecular, la ingeniería genética, la biotecnología, los equipos de micro técnicas, todo esto apoyado por el crecimiento constante de la ingeniería de sistemas y los diversos usos de software computacionales, que se viene desarrollando desde el boom de las tecnologías computacionales en la década de los 70's.

Estos avances fueron impulsados por necesidades y problemáticas, surgidas en un mundo en constante crecimiento poblacional. Problemáticas como la aparición y aumento de las enfermedades infecciosas y de las enfermedades crónicas no transmisibles; estas últimas asociadas con el aumento de los años de la esperanza de vida –Poblaciones más viejas–,

la aparición o descubrimiento de enfermedades asociadas con mutaciones genéticas, entre otras problemáticas asociadas al área de la salud.

En las necesidades que se pueden encontrar están: aumentar la confiabilidad de los resultados, mediante la estandarización de métodos y técnicas, a partir de invención de equipos, nuevos reactivos químicos, y la capacitación del personal, que permitiera que los procesos tuvieran en un mínimo errores analíticos. Esto se subsana por la aparición de asociaciones especializadas que dieron soporte a los laboratorios –metrología, bioseguridad, calidad, y la adaptación de normas internacionales de calidad [39].

Como respuesta a estas necesidades y problemas, surgió la industria de casas productoras de equipos biomédicos enfocadas en la creación de analizadores automáticos de muestras clínicas –adaptándoles funciones de análisis de diversas muestras anatomopatológicas y utilizando tecnologías computacionales con el fin de reducir los tiempos de análisis y resultados y aumentar la cantidad de muestras analizadas– que buscan mejorar la eficiencia y reducir los errores por azar asociados a los métodos manuales y al error humano en la fase analítica. De igual forma, en la fase pre analítica también se automatizaron los procesos, disminuyendo el retraso entre la recolección de la muestra y el análisis de la misma. Estos desarrollos se aplicaron a las diferentes áreas de química clínica, hematología, inmunología, entre otros, y por una creciente industria química de productos de kits de reactivos diagnósticos de laboratorio [1,22,24,40,41].

La estandarización de métodos y técnicas de laboratorio, obligó a los laboratorios clínicos a dejar de preparar ellos mismos los reactivos, esto causó una gran dependencia de la industria química en la creación de productos químicos y reactivos diagnósticos que son avalados por entidades internacionales tanto químicas

como médicas. Este desarrollo aumentó la innovación en este campo y permitió rápidos avances en diversos análisis de muestras y de métodos. Dentro de estos avances están la utilización como reactivos de las enzimas (métodos enzimáticos) y los anticuerpos (métodos inmunológicos) lo cual terminaría en la automatización en el laboratorio, logró aumentar la cantidad de muestras procesadas y disminuir los tiempos de entrega de los resultados finales al médico y al paciente [25].

Actualmente los laboratorios clínicos se han visto impulsados por la necesidad de demostrar y mejorar sus procesos en términos de calidad, para poder ser competitivos ante sus pares y poder brindar un servicio de alta confiabilidad los laboratorios clínicos han comenzado a incluir equipos y técnicas de alta tecnología, profesionales con especializaciones en el manejo de nuevas técnicas diagnósticas y el creciente interés del diagnóstico molecular y desde las ciencias ómicas. Por lo que la gran mayoría de laboratorios actualmente están certificados por diferentes normas nacionales o internacionales, conllevando a tener una organización y gestión administrativa de excelencia en sus procesos, su personal y sus resultados [42].

Los avances que se han materializado en el laboratorio, se presentan desde la biología molecular y la ingeniería genética. A partir del avance del mapa genético por el proyecto genoma humano, se generaron investigaciones sobre el análisis clínicos usando una escala de genoma e incorporando metodologías de genética, bioquímica y biología molecular, esto permitió realizar diagnóstico y tratamiento de varias enfermedades genéticas en seres humanos como por ejemplo en enfermedades de baja incidencia en la población como son los trastornos congénitos y las enfermedades raras congénitas [43], los avances en otros sectores como en la bioinformática en la miniaturización de equipos, sistemas para uso portátil de técnicas y mediciones de pruebas

rápidas[44], el uso de las redes de la información —Internet— para la entrega de exámenes, la comunicación con otros profesionales de la salud desde lugares distantes —telemedicina—, el avance en informática y software, entre muchos otros avances, entonces hacia dónde va el laboratorio clínico?, la respuesta está en la curiosidad del hombre que de acuerdo a las necesidades y problemáticas, dará respuesta a esta interrogante [6].

## 6. El laboratorio clínico: los diagnósticos moleculares y las ciencias ómicas

En la década de los 90's se avanzó a pasos agigantados en la secuenciación del genoma humano. (Proyecto del Genoma Humano). En el año 2000 fue enunciado por parte del International Human Genome Sequencing Consortium y de Celera Genomics, la secuenciación del 90% del genoma humano, y en el año 2003 se completó el 100% [13, 45, 47]. El alcance de este logro, significó la culminación de un poco más de seis décadas de aplicación, avances y desarrollo en la biología molecular, la genética y la bioquímica. Esto causó una gran repercusión, en las décadas siguientes, en la búsqueda de nuevos diagnósticos y tratamientos alternativos y más avanzados de antiguas enfermedades, el descubrimiento de nuevas enfermedades con el desarrollo de herramientas moleculares (Tabla 5).

La patología molecular que tiene su fundamento en el análisis de los ácidos nucleicos para el diagnóstico y pronóstico de enfermedades y la evaluación de la susceptibilidad previa a la enfermedad se usan como pruebas complementarias por la complejidad de su uso que implican altos costos. Es utilizada en enfermedades genéticas hereditarias, en el uso de marcadores moleculares para detectar el cáncer [48-51].

El diagnóstico molecular en la microbiología se fundamenta en el aislamiento de los ácidos nucleicos de los microorganismos. Esto se realiza con pruebas enzimáticas de endonucleasas, electroforesis en gel y técnicas de hibridación de ácidos nucleicos, obteniéndose resultados rápidos y con mayor especificidad [52-54].

Este nuevo desarrollo permitió el surgimiento de nuevas disciplinas como la genómica, la glucómica, la lipidómica, la metabolómica, el diagnóstico molecular, la proteómica, la bioinformática, y la transcriptómica, todas las anteriores disciplinas en conjunto se denominan las ciencias ómicas. En un principio estas surgieron en los laboratorios de investigación en biología, química y ciencias biomédicas. Posteriormente se están incorporando a los laboratorios clínicos como herramientas. Mirando a futuro, se espera que se pase de la investigación a la aplicación de nuevos métodos de diagnóstico y tratamiento en el laboratorio clínico, exigiendo la creación de nuevas áreas dentro de él [13, 55-57].

Estos avances tecnológicos y científicos buscan que las pruebas diagnósticas tradicionales sean gradualmente reemplazadas con pruebas moleculares más precisas y rápidas [6, 58] y esto haga disminuir los costos. De igual forma se pretende generar una correlación e interconexión entre las disciplinas ómicas en el análisis de laboratorio, siendo cada una de estas un todo en el diagnóstico [55].

Se han presentado muchos cambios y avances en técnicas diagnósticas moleculares mejorando el diagnóstico y los tiempos de análisis, aumentando la sensibilidad y especificidad; pero el uso de estas técnicas supone un elevado costo, por lo tanto en nuestro medio se siguen aplicando principalmente las técnicas tradicionales para el diagnóstico, estando todavía vigentes en el laboratorio clínico [59].

**Tabla 5. Avances y descubrimientos tecnológicos de las ciencias ómicas al laboratorio clínico**

| CIENCIAS ÓMICAS |                                                                                                                                       |
|-----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| AÑO             | DESCRIPCIÓN                                                                                                                           |
| 1944            | Se demuestra que el DNA es el material hereditario                                                                                    |
| 1953            | Se postula el concepto de la doble hélice                                                                                             |
| 1966            | Se resuelve el código genético                                                                                                        |
| 1972            | Se crea la tecnología de DNA recombinante                                                                                             |
| 1977            | Surge la tecnología de secuenciación de DNA práctica                                                                                  |
| 1985            | Se inventa la reacción en cadena de polimerasa (PCR)                                                                                  |
| 1986            | La secuenciación de DNA se hace automatizada                                                                                          |
| 1990            | Se lanza el HGP en EUA                                                                                                                |
| 1994            | Se completa el mapeo genético humano                                                                                                  |
| 2003            | Se completa la secuenciación del primer genoma humano                                                                                 |
| 2010            | Científicos emprenden la secuenciación de 1000 genomas individuales para determinar el grado de diversidad genética en seres humanos. |

Adaptado de: [45-47].

La pregunta que se haría cualquier profesional del laboratorio clínico es ¿hacia dónde se dirige el laboratorio clínico? La respuesta solo la podrá dar el tiempo. Lo que algunos autores e investigadores esperan del futuro del laboratorio clínico y de las ciencias diagnósticas se dirige con gran interés en el diagnóstico molecular, en el cual se busca que la proteómica proporcione bases fuertes para las pruebas diagnósticas, en donde el uso de la farmacogenómica permita la dosificación personalizada con los medicamentos, en la unión estratégica de las grandes empresas farmacéuticas y los servicios de laboratorio privado para proporcionar servicios de farmacogenómica y metabologenómica en el hogar, y se vislumbra hacia un futuro la integración de la hematología, de la medicina de transfusión, de la bioquímica y la inmunología en un sistema unificado que se denominaría “ciencias de la sangre” y en el rápido diseño y la fabricación de instrumentos de análisis para una amplia gama de biomarcadores en sangre, son los principales temas que pronostican algunos investigadores hacia el futuro [6, 60].

En Colombia, la incorporación de estos avances científicos en los laboratorios clínicos es poco frecuente. De igual forma que en el resto del mundo a través de la historia se evidencia que son los laboratorios pertenecientes a grupos de investigación científica adscritos a las Universidades los que pueden incluir este tipo de análisis. En Colombia existen grupos como el grupo de parasitología molecular (GEPA-MOL) de la Universidad del Quindío, el grupo de investigación en bioquímica computacional de la Pontificia Universidad Javeriana, el grupo BIMAC de la Universidad del Cauca, etc [61]. Estos grupos que adelantan la innovación y uso de estas tecnologías, ofrecen a parte de su función principal de investigación, un portafolio de servicios de pruebas diagnósticas acorde a su respectiva línea de investigación logrando avances y mejoras que pueden ser usados para la generación de nuevas políticas públicas y generación de nueva normatividad nacional.

El gobierno Colombiano está incorporando dentro de la normatividad estas nuevas tecnologías en el sistema de salud colombiano. A partir de legislación del año 2010 con la Ley 1392, “por medio de la cual se reconoce las enfermedades Huérfanas-Raras como de especial interés y se adoptan las normas tendientes a garantizar la protección social por parte del Estado Colombiano a la población que padece de estas enfermedades y sus cuidadores.” Dentro de esta ley se recalcó que se tienen dificultades en el diagnóstico y que se deben crear normas respecto a estas enfermedades y la creación de un listado unificado de enfermedades y métodos de diagnósticos [62].

En el año 2013 mediante la Resolución 430 de 2013 [63], se estableció un listado integrado por 1920 enfermedades y posteriormente la resolución 2048 del 2015 [64], estableció el listado actualizado (2149 enfermedades) y en el anexo 2 del protocolo de vigilancia en salud pública de enfermedades huérfanas-raras [65], se relacionó el listado de enfermedades huérfanas raras con las pruebas diagnósticas

confirmatorias del tipo molecular. Referente a estas enfermedades actualmente hay un listado de 15 laboratorios habilitados para realizar las pruebas de diagnóstico para enfermedades huérfanas-raras: Genética Molecular de Colombia, Genetix, Genética Humana, Laboratorio COLCAN, Biogenética, Genetik Lab, Centro de medicina Genómica y metabolismo de Bucaramanga, Laboratorio de Genética y Biología Molecular Ltda., Laboratorio Sanitas, GenCell Pharma, Biotecgen, Instituto de Referencia Andino, Servicios Médicos Yunis-Turkey, CIBI Universidad de los Andes y el Instituto de

errores innatos del metabolismo-Universidad Javeriana [65].

Lo que se espera es que a partir del uso de estas tecnologías y el aumento de equipos modernos, de profesionales capacitados y de la legislación nacional, se pueda aumentar estos diagnósticos moleculares a otro tipo de enfermedades comunes.

**Conflictos de interés:** los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses con el tema de investigación.

**Fuentes de financiación:** recursos propios.

## Literatura citada

1. Varghese J, Jacob M, Murray R. **Bioquímica clínica**. En: Murray R, Bender D, Botham, K, Kennelly P, Rodwell V, Weil P. Harper Bioquímica ilustrada. México DF: McGraw-Hill Interamericana Editores; 2013. p. 718-727.
2. Buzzi A. **¿Por qué es importante estudiar la historia de la medicina?** *Rev Argent Radiol* 2013; (2): 118-119.
3. Echeverry G, Hortin, G, Rai, A. **Introduction to urinalysis: historical perspectives and clinical application**. *Methods Mol Biol* 2010; 641:1.
4. Berger D. **A brief history of medical diagnosis and the birth of the clinical laboratory. Part 1-Ancient times through the 19th century**. *MLO Med Lab Obs* 1999; 31:7:28.
5. Delgado-García G. **Breve historia de la microbiología y la parasitología médica**. En: Llop H, Valdés-Dapena M, Zuazo J. Microbiología y parasitología médica. Vol 1. La Habana: Editorial. Ciencias médicas; 2001. p. 3-7.
6. Panagiotou N. **Forces driving change in medical diagnostics**. *Clin Chim Acta* 2013; 415:31-34.
7. Haber MH. **Pisse prophecy: a brief history of urinalysis**. *Clin Lab Med* 1988; 8:3:415.
8. Bruch JF, Sizaret D, Brault A, Tabareau-Delalande F, Maître F. **Étude historique du microscope optique: Des premières lentilles du XVI<sup>e</sup> siècle aux techniques de super-résolution et de lecture automatisée**. *Rev Fr Lab* 2015; 468:67-79.
9. Hajdu S. **A note from history: microscopic contributions of pioneer pathologists**. *Ann Clin Lab Sci* 2011; 41(2):201.
10. De Kruif P. **Cazadores de Microbios**. Santiago de Chile: Ediciones Nueva Fénix; 1998.
11. García de Luna M. **Hitos en la historia de la hematología** *Arch Bol hist Med* 2000; 6(2):127-129.
12. Buttner J. **Clinical chemistry as scientific discipline: historical perspectives**. *Clin Chim Acta* 1994; 232 (1-2):1-9.
13. Murray R. **Bioquímica y medicina** En: Murray R, Bender D, Botham, K, Kennelly P, Rodwell V, Weil P. Harper Bioquímica ilustrada. México: McGraw-Hill Interamericana Editores; 2013. p. 1-6.
14. Kricka L, Savory J. **International year of Chemistry 2011. A guide to the history of clinical chemistry**. *Clin Chem* 2011; 57 (8):1118-1126.
15. Voet D, Voet J, Pratt C. **Fundamentos de Bioquímica: la vida a nivel molecular**. Buenos Aires: Editorial Panamericana; 2009.
16. Beadlyng W, Cooling L, Henry J. **Inmunohematología**. En: Henry J, Davey F, Herman C, Mcpherson R, Pincus M, Threatte G, et al. El laboratorio en el diagnóstico clínico. España: Marban libros; 2005. p. 660-717.
17. Boral L, Delaflor E, Henry J. **Medicina Transfusional**. En: Henry J, Davey F, Herman C, Mcpherson R, Pincus M, Threatte G, et al. El laboratorio en el diagnóstico clínico. Madrid: Marban libros; 2005. p. 718-775.
18. García J. **Historia de las instituciones de investigación en salud en América Latina: 1880-1930**. *Educ Med Salud* 1981; 15(1):71-90.
19. Tuells J, Duro L. **El proceso de creación del Instituto Pasteur (1886-1888) según la prensa española de la época**. *Vacunas* 2011; 12 (4):154-159.
20. Márquez M. **Formación del espíritu científico en salud pública**. *Rev Cubana Salud Pública* 2011; 37 (5):585-601.

21. Berger D. **A brief history of medical diagnosis and the birth of the clinical laboratory. Part 2-Laboratory science and professional certification in the 20th century.** *MLO Med Lab Obs* 1999; 31 (8): 32-38.
22. Nguyen A, Sunheimer R, Henry J. **Principios de instrumentación.** En: Henry J, Davey F, Herman C, Mcpherson R, Pincus M, Threatte G, et al. *El laboratorio en el diagnóstico clínico.* Madrid: Marban libros; 2005. p. 60-78.
23. Hernández-Reyes L. **Avances y aplicación clínica de la citometría hemática automatizada.** *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter* 2013; 29(1):24-39.
24. Hart M. **Automatización en Microbiología Clínica.** *Rev Acta Med* 2011; 13(1):30-37.
25. Henry J, Kurec A, Dettwyller W. **Laboratorio Clínico: organización, objetivos y práctica.** En: Henry J, Davey F, Herman C, Mcpherson R, Pincus M, Threatte G, et al. *El laboratorio en el diagnóstico clínico.* Madrid: Marban libros; 2005. p. 3-49.
26. Figueroa-Montes L. **Gestión de riesgos en los laboratorios clínicos.** *Acta Med Peruana* 2015; 32:241-250.
27. Tetrault G. **Garantía de calidad del laboratorio clínico.** En: Henry J, Davey F, Herman C, Mcpherson R, Pincus M, Threatte G, et al. *El laboratorio en el diagnóstico clínico.* Madrid: Marban libros; 2005. p. 148-158.
28. García A, Caballé I, Giménez A. **Uso adecuado del laboratorio clínico: necesidad y tendencias.** *Rev Lab Clin* 2008; 1 (2):75-82.
29. Jurado A, López J, Martínez R, Rodríguez R, de la Peña L, Romero M. **La gestión por procesos en el laboratorio clínico como herramienta para disminuir los errores preanalíticos.** *Rev Lab Clin* 2012; 5 (2):57-67.
30. García R. **Calidad en el Laboratorio Clínico: un paradigma vigente.** *Acta Bioquím Clín Latinoam* 2010; 44:309.
31. Suardíaz J. **Bioseguridad en el laboratorio clínico.** En: Suardíaz J, Cruz C, Colina A. *Laboratorio Clínico.* La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2004. p. 77-83.
32. Henao F. **Seguridad y Salud en el Trabajo: Conceptos Básicos.** 3 Ed. Bogotá D.C: Ecoe ediciones; 2014.
33. Richmond J, McKinney R. **Bioseguridad en laboratorios de microbiología y biomedicina.** 4th edición. Atlanta: CDC NIH; 2006.
34. Micucci H. **50 años en el Laboratorio Clínico.** *Acta Bioquím Clín Latinoam* 2010; 44:711-722.
35. García I. **Historia de la Bacteriología en Colombia.** *Rev Lab Actual* 2010; 42:3-8.
36. González ME, Salcedo-Cifuentes M, Flórez O, Vega G. **Momentos históricos de la Bacteriología en Colombia: Una aproximación disciplinar.** Cali: Programa Editorial de la Universidad del Valle; 2011.
37. Miranda N, Quevedo E, Hernández M. **Capítulo 5: la medicina colombiana de 1910 a 1930: Los primeros pasos de la medicina de laboratorio y de la escuela norteamericana.** En: Miranda N, Quevedo E, Hernández M. *Historia social de la ciencia en Colombia.* Tomo VIII medicina. La institucionalización de la medicina en Colombia. Santa fe de Bogotá: Instituto colombiano para el desarrollo de la ciencia y la tecnología Francisco José de Caldas, Colciencias; 1993. p. 92-100.
38. Arango-Rave A. **Evolución histórica de la microbiología y el bioanálisis en Colombia.** *Hechos Microbiol* 2010; 1(1):93-100.
39. Gella F. **Notas de la historia de la metrología en las Ciencias del Laboratorio Clínico.** *Rev Lab Clin* 2013; 6 (3):128-131.
40. Novak S, Marlowe E. **Automation in the Clinical Microbiology Laboratory.** *Clin Lab Med* 2013; 33(3):567-588.
41. Hervé B. **Nuevas tecnologías en diagnóstico microbiológico: automatización y algunas aplicaciones en identificación microbiana y estudio de susceptibilidad.** *Rev Med Clin Condes* 2015; 26(6):753-763.
42. Berger D. **A brief history of medical diagnosis and the birth of the clinical laboratory. Part 3- Medicare, government regulation and competency certification.** *MLO Med Lab Obs* 1999; 31(10):40-2.
43. Weil P. **Genética molecular, DNA recombinante y tecnología genómica.** En: Murray R, Bender D, Botham, K, Kennelly P, Rodwell V, Weil P. *Harper Bioquímica ilustrada.* México DF: McGraw-Hill Interamericana Editores; 2013. p. 434-452.
44. Blasutig I. **Miniaturization: The future of laboratory medicine.** *Clin Biochem* 2016; 49:2-3.
45. Reguero M. **Biotecnología en salud: versiones y dimensiones.** *Rev Colomb Biotecnol* 2011; XIII: 5-9.
46. Reguero M. **10 años de la secuenciación del genoma humano: Encuentro entre el imaginario y la realidad.** *Rev Colomb Biotecnol* 2013; XV:5-7.
47. Kennelly P, Rodwell V. **Bioinformática y biología computacional.** En: Murray R, Bender D, Botham, K, Kennelly P, Rodwell V, Weil P. *Harper Bioquímica ilustrada.* México DF: McGraw-Hill Interamericana Editores; 2013. p. 94-105.
48. Herman C, Henry J. **Patología Molecular.** En: Henry J, Davey F, Herman C, Mcpherson R, Pincus M, Threatte G, et al. *El laboratorio en el diagnóstico clínico.* Madrid: Marban libros; 2005. p. 1273-1274.
49. Unger E, Piper M. **Diagnóstico Molecular: Principios básicos y técnicas.** En: Henry J, Davey F, Herman C, Mcpherson R, Pincus M, Threatte G, et al. *El laboratorio en el diagnóstico clínico.* Madrid: Marban libros; 2005. p. 1275-1286.
50. Chinen J, Notarangelo L, Shearer W. **Advances in basic and clinical immunology in 2014.** *J Allergy Clin Immun* 2015; 135(5):1132-1141.

51. Barallobre-Barreiro J, Chung Y, Mayr M. **Proteomics and Metabolomics for Mechanistic Insights and Biomarker Discovery in Cardiovascular Disease.** *Rev Esp Cardiol* 2013; 66(8):657-661.
52. Cormican M, Pfuller M. **Patología Molecular de Enfermedades Infecciosas.** En: Henry J, Davey F, Herman C, Mcpherson R, Pincus M, Threatte G, et al. *El laboratorio en el diagnóstico clínico.* Madrid: Marban libros; 2005. p. 1241-1253.
53. Byrne S, Robson J. **Advances in molecular diagnosis of parasitic enteropathogens.** *Pathology* 2015; 47(3):234-242.
54. Russomando G. **El diagnóstico clínico laboratorial aplicando técnicas moleculares.** *Pediatr (Asunción)* 2016; 43(1):09-11.
55. Yugi K, Kubota H, Hatano A, Kuroda S. **Trans-omics: How to reconstruct biochemical networks across multiple 'omic' layers trends.** *Biotechnol* 2016; 34(4):276-290.
56. Pitarch A, Nombela C, Gil C. **La proteómica, un nuevo reto para la microbiología clínica.** *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2010; 28(8):489-491.
57. Quero S, Párraga-Niño N, García-Núñez M, Sabrià M. **Proteómica en enfermedades infecciosas.** *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2016; 34 (4): 253-260.
58. Hasanzadeh M, Shadjou N. **Electrochemical nanobiosensing in whole blood: Recent advances.** *Trends Anal Chem* 2016; 80:167-176.
59. Pagarolas A, Pumarola T. **Diagnóstico microbiológico de las infecciones virales respiratorias en el paciente adulto.** *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2013; 32(1):51-56.
60. Kricka L, Polsky T, Park J, Fortina P. **The future of laboratory medicine -A 2014 perspective.** *Clin Chim Acta* 2015; 438:284-303.
61. Benitez-Paez A, Cardenas-Brito S. **Bioinformática en Colombia: presente y futuro de la investigación biocomputacional.** *Biomedica* 2010; 30(2): 170-177.
62. Congreso de la república de Colombia. **Ley 1392.** Bogotá DC: Congreso de la república de Colombia; 2010.
63. **Resolución 430 de 2013.** (Diario oficial de la República de Colombia No. 48715, 25 de febrero, 2013).
64. **Resolución 2048 de 2015.** (Diario oficial de la República de Colombia n°:49541, junio 12, 2015).
65. Instituto Nacional de Salud de la República de Colombia. **Protocolo de vigilancia en salud pública enfermedades huérfanas-raras.** Bogotá DC: Instituto Nacional de Salud de la República de Colombia; 2016.

