

**REAL ACADEMIA DE MEDICINA DEL PAIS VASCO
EUSKAL HERRIKO MEDIKUNTZAREN ERREGE AKADEMIA**

EL LABORATORIO ACTUAL

DISCURSO
para la recepción pública del Académico electo

Ilmo. Sr. Prof. Dr. ERNESTO CASIS SAENZ

Leído el 30 de Noviembre de 2004

y contestación del:

Excmo. Sr. Prof. Dr. JUAN MANUEL DE GANDARIAS Y BAJÓN

Secretario General de esta Real Corporación



BILBAO

MMIV

A Dora.

Excmo. Sr. Presidente
Excmos. e Ilmos. Srs. Académicos
Profesores, Doctores y Amigos
Sras. y Sres.

Como bien decía D. Francisco de Quevedo *"El agradecimiento es la parte principal del hombre de bien"*, y por ello quiero comenzar el presente discurso agradeciendo a la Real Academia de Medicina del País Vasco/E.H.E.M.A. el gran honor que supone ser llamado desde la misma para colaborar en sus tareas. Agradecimiento que quiero personalizar en su actual Secretario General, el Prof. Dr. D. Juan Manuel de Gandarias y Bajón, Catedrático Emérito de la Universidad del País Vasco/EHU y Medalla de Oro de la misma, pues su dedicación a las tareas docentes e investigadoras siempre fueron un constante ejemplo a seguir. Fue además de maestro, director de mi Tesis Doctoral junto con otro Ilustre Académico: el Prof Dr. D. José Antonio Iriarte Ezcurdia, quien me introdujo en el campo de la investigación aplicada al Laboratorio Clínico. Facilitándome además, en 1978, una estancia con el Prof Samama en el Hôtel Dieu de Paris y posteriormente en la Universidad de Lovaina con el Prof. Verstraete, con el fin de aprender las técnicas diagnósticas más actuales en aquel momento para el Laboratorio Clínico. Gracias a ambos por dirigir y encauzar mi vocación.

Debo mostrar también mi agradecimiento a mis compañeros y amigos desde aquellos ya lejanos tiempos, personalizándolo en otros dos Miembros de esta Real Academia: los profesores Fernando Ainz González y Juan José Goiriena de Gandarias, con los que compartí largas y a veces duras horas de investigación y docencia.

Me gustaría hacer otra mención expresa de reconocimiento y gratitud a los integrantes del Servicio de Bioquímica del Hospital Donostia, que tengo el honor de dirigir, por su inestimable ayuda y colaboración a la hora de abordar los importantes y complicados cambios realizados y venideros en el Servicio, para los que se han requerido y seguimos requiriendo importantes dosis de esfuerzo, paciencia y, a veces, sufrimiento. Siendo ellos realmente los que han posibilitado que hoy podamos enorgullecernos del prestigio nacional e internacional adquirido en pocos años por el Servicio y han permitido que hoy este discurso sea posible. Agradezco también al Hospital Donostia su apoyo en el proyecto actual.

Antes de entrar en el desarrollo del discurso quisiera comentar, que el mismo es fruto de un trabajo de casi diez años de planificación y desarrollo de la organización de Laboratorio Clínico, que comenzó con la realización de un Master de Gestión y Dirección de Laboratorios Clínicos dirigido por el Prof. Carles Pascual, a quien tengo que agradecer sus importantes aportaciones y profundo conocimiento de esta materia, que hicieron mucho mas fácil la realización de nuestro proyecto. También quiero agradecer a mis compañeros de dicho Master el fructífero intercambio de

ideas que dejaron en mí un importante poso de conocimiento además de una gran amistad con muchos de ellos.

EL LABORATORIO ACTUAL

Introducción

Antes de comenzar con la evolución del laboratorio quiero reproducir una frase de Robert Williamson (1) Director del Instituto Murdoch de Australia que dice: *“Pobre laboratorio de análisis, esta atrapado entre las presiones derivadas de un gran incremento de automatización, con una tecnología cada vez mas simplificada, el incremento de la genética molecular y las presiones económicas de reducción de gasto. Puede que no sobreviva”*. Aunque añade que como todas las generalizaciones es quizás un poco exagerada. A esta frase podemos contraponer otra de Darlene Berger la cual estima que : *“Desde los probadores de orina hasta el microscopio y a los test moleculares, la complejidad de las técnicas de diagnóstico hace mucho que no deja de desarrollarse de manera continua. La historia del Laboratorio es la historia del desarrollo de la medicina, desde lo empírico, a las técnicas experimentales, y prueba que el laboratorio clínico es la verdadera fuente del conocimiento médico.”*

Es en esta dicotomía en la que el Laboratorio lleva moviéndose desde comienzos del siglo pasado en que ya se hablaba tanto de su sobreuso como de la necesidad o no del mismo, y es en esta dicotomía en la que nosotros venimos moviéndonos hace 25 años, es decir que seguimos sin saber si desapareceremos o seguiremos siendo la fuente del conocimiento médico.

Evolución Histórica

El diagnóstico de la enfermedad ha sido desde tiempos inmemoriales un desafío para el hombre, y los esfuerzos para sistematizar la identificación del estado de salud son probablemente tan antiguos como la humanidad misma, habiendo existido siempre una búsqueda de signos visibles que pudieran rendir cuenta de la realidad invisible del interior del cuerpo.

Dentro de esta búsqueda de signos visibles han tenido siempre un papel preponderante lo que actualmente llamamos Análisis Clínicos. Es aceptado que los test diagnósticos comenzaron con el análisis de orina a la cabecera del paciente cuando 1500 años antes de Cristo, los sanadores Asirios, Babilonios y Sumerios observaron la atracción de las hormigas por la orina de pacientes que presentaban una misteriosa enfermedad consuntiva, que no era otra que la diabetes. Aunque fueron más allá en sus observaciones y estudiaron el aspecto físico de la orina tratando de relacionarla con las distintas formas de alimentación humana. Dado por otra parte que este fluido era casi el único al que podían tener acceso, salvedad hecha de las heces fecales, que también eran estudiadas y de las que intentaron obtener información relacionada con la alimentación, durante mucho tiempo el estudio analítico más importante fue el de la orina. Ya en el 400 a. de c. Hipócrates refirió la importancia del análisis de orina en los estados de salud y enfermedad. Galeno 500 años después volvió a señalar la importancia del análisis de la orina, y Theophilus Protosphatarios escribió un tratado sobre la orina, que fue citado durante centurias, en el que ya se contemplaba que la misma era un derivado de la sangre. Johannes Actuarius, médico uroscopista bizantino, utilizaba un recipiente de cristal

conocido con el nombre latino de “matula”, descrito en “De urinis libri VII” en 1329, para observar el aspecto y sedimento de materias en suspensión (2).

Sin embargo durante la edad media no hubo avances en cuanto a técnicas de análisis y gradualmente estos procedimientos entraron en un alto grado de misticismo y curandería con la aparición de los “Pisse Prophet” y de los charlatanes a veces llamados uorrromanceros, que condujeron al desprestigio de otros modos mas serios de trabajo

Durante mas de 500 años, de forma gráfica, se representó al médico con una “matula” con orina. Símbolo que también era utilizado en la casa o consulta de los médicos, sustituyendo la serpiente de Esculapio.

Podemos decir que la ciencia moderna comenzó en el siglo XVII con Francis Bacon en Inglaterra, Johannes Kepler en Alemania, Galileo Galilei en Italia y René Descartes en Francia. Entre ellos, Bacon y Descartes tuvieron una especial preocupación porque la ciencia fuera el motor que dirigiera el progreso de la humanidad hacia mejores niveles de vida y, por tanto de salud. Siguiendo este espíritu, Robert Fludd publicó en 1629 un libro titulado Medicina Catholica, donde, entre otras cosas, se recogía una escala de colores que el médico podía usar en el diagnóstico de la patología de la orina. Curiosamente, en el mismo libro apreciamos un círculo en el que aparecen veinte colores distintos de la orina, provenientes del Fasciculus Medicinæ de Johannes de Ketham, un tratado anterior al siglo XV(3).

El verdadero conocimiento de la enfermedad con la introducción del concepto anatómico del órgano como lugar de asiento de la enfermedad, fue debido a Giovanni Battista Morgagni (1682-1771), que fue quien relacionó de forma detallada por vez primera los hallazgos *postmortem* con los síntomas clínicos, explicando la enfermedad en términos referidos a patología anatómica frente a los desequilibrios humorales difusos admitidos hasta ese momento. Pero no fue hasta comienzos del siglo XIX cuando estos conocimientos reemplazaron totalmente las teorías humorales aceptadas durante siglos, y renovaron el interés por el estudio de los fluidos corporales.

Previamente, la revolución originada por los trabajos de Antoine L. Lavoisier (1743-1794) aportó las bases para la aparición de la química moderna y de los análisis químicos. Si bien fue Antoine F. de Fourcroy (1755-1809) quien se interesó por la aplicación de la química a la medicina, siendo pionero en el intento de establecer laboratorios clínicos próximos a las plantas en los hospitales, donde se analizarían aspectos químicos de la orina y otros fluidos. Sin embargo fue una experiencia fallida debido a la falta de métodos químicos adecuados para dicho análisis. Es decir, que nos encontramos ante una excelente pero inaplicable idea, debido a la escasa tecnología existente en ese momento.

Sin embargo, estas ideas permitieron seguir avanzando en el tema y llevaron a Jöns Jakob Berzelius (1779-1848) a abandonar la práctica médica para concentrarse en investigación científica, siendo sin duda el químico mas importante de Europa durante la primera mitad del siglo XIX. Publicó *Föreläsningar i Djurkemien* [(Conferencias en Química Animal), 2 volúmenes, 1806 y 1808], que estaba basado en el conocimiento químico que en ese tiempo se tenía de los tejidos y fluidos

animales, e incluía un protocolo para el examen de fluidos del cuerpo. Este libro, el primero de su tipo, dirigió el interés de fisiólogos y químicos hacia la composición química y procesos que tienen lugar en el organismo animal. Siguiendo en esta línea, Berzelius definió la química orgánica como *“la parte de fisiología que describe la composición y procesos químicos de los cuerpos vivientes”*, pero creyó que estas reacciones sólo ocurrían en organismos vivos. La mayoría de los químicos de esta época creyó que existía una *“fuerza vital”* exclusiva de los organismos vivos organizados y que era la encargada de sintetizar las sustancias orgánicas a partir de material inorgánico. Era inconcebible para estos vitalistas que las funciones corporales fueran explicadas por química, ya que llegaron al convencimiento de que la composición y funcionamiento del cuerpo requerían del estudio de la fuerza vital.

El surgimiento de Alemania como nación unificada, bajo la férrea mano de Bismark, vino acompañada de un gran desarrollo de la medicina que la transformó en uno de los principales centros médicos de Europa, manteniendo este “status” hasta la primera Guerra Mundial.

El trabajo de Justus Liebig (1803-1873) fue uno de los que contribuyeron al prácticamente monopolio alemán de la química en el siglo XIX, de hecho su Escuela de Química atrajo estudiantes de todo el mundo. En *“Química Animal”* (4), Liebig trataba los procesos fisiológicos como reacciones químicas sujetas a las leyes de la química y la física, oponiéndose al vitalismo e introduciendo el método cuantitativo de observación en la química fisiológica.

Sin embargo, los excesos especulativos de Liebig fueron más allá de la evidencia experimental disponible, originando que Berzelius escribiera una crítica a la *Química Animal* en 1843, en la que, entre otras cosas, decía que: *“Este tipo de química fisiológica de ideas de escritorio es el más peligroso, porque la mayoría de los lectores no podrá distinguir lo que es verdad de lo que son posibilidades y probabilidades”* (5). A pesar de todo, y aunque él nunca había realizado experimentos en animales vivos, Liebig proporcionó uno de los primeros cuadros comprensivos de intercambios químicos de los procesos vitales, en una carta a un amigo escribió: *“El progreso de la fisiología y patología depende en gran manera de que tengamos métodos que permitan expresar con números procesos vitales en la salud y enfermedad”*. De hecho, su *Química Animal* tuvo un gran impacto en el pensamiento fisiológico pues indudablemente estimuló nuevas vías de discusión e investigación.

También William Prout (1785-1850) (6), a pesar de ser un vitalista, abogó por la aplicación de la química a la fisiología en el tratamiento de la enfermedad y favoreció el estudio de la física y química por estudiantes de medicina. Prout en *“Una Pregunta sobre la Naturaleza y Tratamiento de Diabetes, Cálculos, y otras Afecciones de los Órganos Urinarios”* (1825) incluyó una lista de Pruebas, Aparatos y Reactivos requeridos para hacer experimentos con la Orina. *“Con uno o dos tubos de ensayo pequeños, viales cerrados pequeños con soluciones de amoníaco puro, potasa, y ácido nítrico, puede hacerse un laboratorio portátil, y será suficiente, con la ayuda de una vela, para realizar todos los experimentos necesarios en la orina desde un punto de vista práctico”*. Apenas un año después, los estudios de Richard Bright sobre enfermedad renal añadirían una cuchara a este laboratorio portátil, para revelar la presencia de albúmina en orina calentada, que él mismo había

relacionado con edema y enfermedad renal siendo la primera prueba útil de diagnóstico de laboratorio que tuvo gran impacto en medicina clínica, suponiendo el punto de arranque de Patología Clínica moderna.

Thomas Hodgkin (1798-1866) (7), patólogo y colega de Bright en el Guy Hospital, creyó que los estudios químicos eran útiles a la medicina clínica, y desafió la tradición vitalista defendida por muchos médicos. “ *Ya que continuamente están ocurriendo intercambios entre las partes sólidas y la sangre, es en ella donde debemos buscar muchas modificaciones importantes en relación con la enfermedad*”. según él, *llegará un día en que la enfermedad se explicará en términos de “movimientos moleculares”, más químicos que mecánicos, “porque nuestros cuerpos están cambiando los elementos de los que están compuestos continuamente*”. Allí donde la química es incapaz de explicar los fenómenos del fisiológicos, es porque “la ciencia no ha llegado todavía a la plenitud de su conocimiento”.

Aunque la utilidad de la química en medicina ganaba reconocimiento, la profesión médica en general era todavía indiferente, si no hostil, a la idea de que el trabajo investigador en química animal podría conducir a métodos de diagnóstico, prevención, y cura de enfermedades. Tampoco ayudaban las creencias religiosas de la época que apoyaban el punto de vista vitalista, según el cual los procesos del cuerpo nunca podrían entenderse.

En una época en que la descripción de enfermedad era a menudo un catálogo de síntomas, hubo médicos que apreciaron la utilidad de la química en la explicación y tratamiento de la enfermedad, todo ello a pesar de que entre 1820 y 1830 hubo investigadores como Bright, Bostock, Rees, Prout, Bence Jones, y Marcet, preocupados por estos aspectos, su aplicación al diagnóstico rutinario no estaba muy extendida. A pesar de todo seguían produciéndose avances como los efectuados por George Owen Rees (1813-1889), con la publicación en 1836 de su “*Análisis de Sangre y Orina, en la Salud y Enfermedad. Con directrices para el Análisis de Cálculos Urinarios*”. Que fue concebido como un manual para el médico en respuesta al: “*Deseo demostrado últimamente por la profesión médica de incrementar el conocimiento de la química animal*”.

Así llegamos a Johann Joseph Scherer (1814-1869), que fue el primero en usar el término “laboratorio químico clínico” (klinisch-chemischen Laboratorium) en el prólogo de su monografía “*Chemische und Mikroskopische Untersuchungen zur Pathologie*” (1843).

Paralelamente se desarrollaron técnicas titrimétricas en orina que fueron desplazando a la tediosa gravimetría. Se publicaron técnicas para detectar proteínas, ácidos biliares azúcar y urea, siendo considerados los cuatro primeros “signos diagnósticos”. En este momento el problema era que se tenían muchas piezas aisladas sobre análisis de sangre, que habitualmente se obtenía de las sangrías, y orina que en esa época no podían encajarse debido a que había más conocimientos sobre química analítica que sobre fisiología y patología humana. Incluso existían ya diversas técnicas colorimétricas y espectroscópicas introducidas por Hoppe-Seyler y a mediados de siglo, Jules Duboscq (8) introdujo el primer colorímetro, si bien la interpretación de resultados era muy difícil. Esto condujo a un descenso en el interés

por esta materia, ya que muchos médicos temieron ser tachados de charlatanes si concedían mucha importancia a la misma.

A pesar de ello hubo defensores del valor diagnóstico de la Bioquímica Clínica como Henry Bence Jones, que se enfrentaron a importantes Clínicos como Armand Trousseau, que lideraron las críticas hacia el papel de la Bioquímica Clínica con aseveraciones tan contundentes como que constituían: *“Intromisiones pretenciosas en nuestro arte de una manera impertinente e inapropiada”* y ruegos como: *“Un poco menos de ciencia y un poco más de arte”*. En realidad Trousseau era crítico con la vanidad de los químicos, que querían explicar las leyes de la vida a través de la química y se mostró dispuesto a reconocer su *“ignorancia como químico, pero sólo, a condición de que los químicos admitieran la suya como fisiólogos y médicos”*. Sin embargo Bence Jones, fue el primer médico elegido presidente de la Sección de Química de la British Association for the Advancement of Science, y defendió que *“Cualquier forma de unión entre la química y la medicina será buena no sólo para la ciencia si no para el bienestar de la humanidad”*, y que sería mejor para la formación de los médicos que adquirieran más conocimientos de química y física en detrimento del aprendizaje de términos en latín y griego.

El término Patología Clínica se asentó a partir de 1880, si bien se refería a la actividad de ayuda en las autopsias así como a los análisis químicos y microscópicos de ellas derivados. Fue definida como el examen de orina, sangres, esputo y bilis, existiendo ya en esta época algunos laboratorios, escasamente dotados, en Estados Unidos y Reino Unido. En Europa los laboratorios todavía estaban asociados a las plantas de hospitalización y no tenían entidad propia.

Los progresos técnicos de las décadas de 1880 y 1890 tuvieron un fuerte impacto en Estados Unidos y con el cambio de siglo el número de médicos que confiaban en pruebas de laboratorio, cuyos resultados en la época eran de tipo “sí” o “no”, era cada vez mayor. Sin embargo durante mucho tiempo se consideró que el laboratorio era un lujo científico y un gasto innecesario puesto que requería espacio y aparatos, a pesar de ello hubo defensores de que hubiera médicos internos con dedicación completa a técnicas microscópicas, bacteriológicas y químicas.

En 1902, un médico residente, auxiliar del laboratorio clínico, en el Johns Hopkins Hospital escribió: "Los laboratorios clínicos están creciendo en favor e influencia; se ha producido una superabundancia de textos del tipo *“haga fácil la química clínica”*; las revistas médicas aceptan los artículos de casi cualquier asunto químico, algunos con valor científico, otros con valor práctico, y otros sin ningún valor". En este tiempo, cada médico recibía un curso gratis de química por correspondencia y se mostraba un gran interés por los folletos que detallaban algún logro químico reciente. Todos los médicos estaban estudiando química, y la publicación en química clínica estaba revelándose como la meta del médico científico (9). Si bien a nivel práctico todavía en 1907, el congreso de American Physicians and Surgeons, mantenía que en nueve de cada diez casos no es necesario ningún tipo de análisis químico, como mucho se valoraba la observación del color de la sangre, y yendo mas lejos en 1928 todavía se decía que: *“El médico en la práctica general no verá más de diez o doce casos al año en que un análisis químico de la sangre sea de valor en el diagnóstico o tratamiento”*. Es decir, que aún se encontraban numerosas

resistencias a ayudarse en el diagnóstico por elementos ajenos a los sentidos del médico.

A pesar de las mencionadas resistencias por parte de algunos médicos clínicos, lo cierto es que el cambio de siglo supuso el surgimiento de la Bioquímica Clínica como disciplina con un espacio propio dentro de la práctica médica. De hecho Otto Knut Folin (1867-1934), Donald Dexter Van Slyke (1883-1971), Stanley R. Benedict (1884-1936) en Estados Unidos, e Ivar C. Bang (1869-1918) en Suecia, fueron quienes pusieron los cimientos de esta materia, realizando exploraciones sistemáticas en sangre y orina que supusieron las bases para el establecimiento de técnicas de química clínica para el resto del siglo pues desarrollaron métodos de análisis prácticos y clínicamente aplicables. Usando pequeños volúmenes de fluidos biológicos determinaron intervalos de referencia, variaciones relacionadas con la patología, y descubrieron rutas metabólicas relacionadas con la salud y la enfermedad.

Folin y Van Slyke demostraron que la bioquímica podía hacer grandes contribuciones al diagnóstico médico y al tratamiento. Así en 1904, Otto Folin utilizó un colorímetro derivado del de Dubosc para medir creatinina y en 1908, propuso que los hospitales emplearan químicos clínicos, defendiendo que los médicos no podrían llevar adelante el trabajo de investigación en Bioquímica Clínica, pues ésta requería del *“ingenio, conocimientos y juicio crítico de químicos especializados”*.

Van Slyke diseñó el primer instrumento específicamente concebido para el laboratorio de bioquímica clínica (un aparato volumétrico para medir CO₂).

Poco después, Folin y Wu desarrollaron un método para determinar azúcar en sangre utilizando un filtrado desproteinizado. Todo esto ocurría prácticamente a la vez que Frederick Grant Banting y Charles Herbert Best descubrían la insulina. Con lo cual, en un breve plazo pudieron empezar a correlacionarse cambios clínicos con datos objetivos de laboratorio en función del tratamiento. Esto a su vez, originó que los laboratorios pudieran empezar a abandonar su espacio anexo al tanatorio para entrar en íntimo contacto con el hospital. Es por esta razón que se hace más adecuada la denominación de Bioquímica Clínica que la anterior de Patología Química.(10)

Otro avance importante en el Laboratorio Clínico que cambió radicalmente su funcionamiento, se produjo a raíz del estallido de la primera guerra mundial, que obligó a formar técnicos de laboratorio por falta de personal químico especializado. Si bien hasta la década de los 50 no pudieron satisfacerse realmente las necesidades de los médicos en cuanto a análisis cuantitativos hemoparamétricos (11), gracias al desarrollo de los reactivos listos para su uso y la entrada en el laboratorio de rutina, del espectrofotómetro y el análisis enzimático. Estos reactivos listos para su uso, siguiendo a Hoffmann, constituyeron la primera generación en la evolución de la automatización del laboratorio de Bioquímica. A pesar de ello en 1963 la determinación de glucosa en sangre todavía suponía 30 pasos de trabajo (28 de ellos críticos).

Entre 1940 y 1950 surgieron una serie de innovaciones como la posibilidad de medición de pequeñas concentraciones de analitos, con la introducción del

Radioinmunoensayo por Berson y Yalow (12), que realmente tuvo más trascendencia futura por introducir los anticuerpos en el análisis que por el uso de isótopos radiactivos. Pero fue la invención en 1957 del Autoanalizador por Leonard Tucker Skeggs (13) la que marca el comienzo de la era de la Automatización, aunque en este caso sólo se tratara de un carísimo analizador de flujo continuo para urea. La automatización realmente no llegó a suponer un cambio profundo en los laboratorios hasta finales de la década de los 70 y comienzos de los 80 en que se implanta la Segunda Generación de Automatización de Hoffmann (14) con la generalización de Instrumentos Mecanizados.

Finalmente, la Tercera generación llegó en los años 90 y supuso el desarrollo de la Automatización de procesos pre y post analíticos, que había comenzado con el Prof. Sasaki en la Universidad de Kochi en 1981 (15). Aunque él la definió como TLS, sistematización total del laboratorio, (Total Laboratory System o Systemation), el término fue evolucionando hacia Automatización Total del Laboratorio, TLA (Total Laboratory Automation), cuando se pensó que los laboratorios podrían trabajar sin personas, lo cual afortunadamente se ha demostrado utópico.

Sin embargo la Automatización Total (16,17) no avanzó mucho, y de hecho hasta el año 1998 sólo se habían instalado en el mundo unas 300 Automatizaciones complejas casi todas ellas en Japón.

En 1997, surge el concepto de Automatización Modular o Seccional, es decir hace tan sólo 7 años. Este modelo está en plena y rápida expansión no sólo debido a su utilidad, si no a factores condicionantes como la evolución del gasto de laboratorio en Estados Unidos, el cual antes de 1990 se repartía de la siguiente forma: los costes de personal suponían el 43% del gasto de laboratorio frente al 35% de equipos y reactivos. En la década de los 90 los costes de personal subieron al 65%, en tanto que a equipos y reactivos se destinaba el 15%, es decir que el gasto en Equipos y Reactivos, en pocos años, cayó un 58%. Esto tuvo un enorme impacto en las casas comerciales que, las llevó a reconducir sus estrategias de venta y amortización, comenzando a basarlas en la disminución de personal que originan las automatizaciones.

Situación Actual

Así pues ¿cómo está evolucionando la Bioquímica Clínica?.

Si alguien hace 7 años preguntaba por el laboratorio del futuro, la respuesta era que se tendía, siguiendo el ejemplo de Japón donde el 72% de los Laboratorios Universitarios están dotados de Automatización Total, exclusivamente a grandes laboratorios totalmente robotizados. De hecho, a partir de 1996 comienza a introducirse la Automatización Total en Estados Unidos, siendo el Quest Lab de Sant Louis el primer laboratorio totalmente automatizado en este país, al que siguieron el Beth Israel Hosp., el Mount Sinai y la Universidad de Leiden en Noruega.

Sin embargo un estudio de Felder estimó por esta época que de los 5200 laboratorios que existen en USA únicamente 441 serían mercado real de Automatización Total (Robotización), y que, como mucho 220 podrían acceder a ella debido a sus elevados costes (18). Por lo tanto el mercado real de TLA era muy limitado; y de hecho a partir del año 2000 la tendencia hacia la automatización total desciende

vertiginosamente a favor de la Automatización Modular (MA), también llamada Seccional. Actualmente se estima que más del 90% de la tercera generación de automatización en el hemisferio Occidental será Modular.

En 1998, como explicaremos más adelante, el Servicio que tenemos el honor de dirigir introdujo el concepto de Automatización Virtual (19), que originó un control exhaustivo de las muestras, una racionalización de flujos, y supuso una herramienta complementaria para un funcionamiento más flexible y correcto de los sistemas de automatización modular. Los factores que impulsan estos cambios a veces tan traumáticos son consecuencia directa de los problemas que tienen los Sistemas Sanitarios de todos los países desarrollados, que los está llevando a introducir reformas significativas para obtener mejores resultados, con el objetivo de contener los costes, aumentar la eficiencia y prevenir el abuso de los Servicios Sanitarios. Para conseguir lo anterior se están aplicando diversas medidas, que van desde la racionalización de la oferta de camas hospitalarias, a la creación de alternativas a la hospitalización, en algunos casos la capitación (pago *per cápita*, no por acto) y por tanto la gestión de costos de la atención total al paciente (prevención, programas de salud y diagnóstico precoz), creación de Unidades de Gestión Clínica etc.

Como venimos comentando, el Laboratorio no puede sustraerse a estos cambios si no que le afectan extraordinariamente, de tal manera que actualmente están conviviendo dos tendencias en apariencia opuestas pero que realmente son integradoras. Nos referimos a la Centralización frente a la Descentralización, cada una con sus ventajas y necesidades:

<u>CENTRALIZACION: VENTAJAS</u>	<u>NECESIDADES</u>
Optimización de recursos	Transporte de muestras
Control de costes	Identificación
Compras centralizadas	Grandes analizadores
Economía de escala	Robotización
	Reingeniería de procesos

<u>DESCENTRALIZACION :VENTAJAS</u>	<u>NECESIDADES</u>
Inversiones menos costosas	Control de calidad de todo el proceso
Inmediatez de resultados	Acreditación
	Control remoto analizadores en cabecera del paciente
	Unificación de criterios validación
	Redes informáticas

Es decir que estamos avanzando hacia sistemas en los que se potencian las pruebas descentralizadas conocidas como: Análisis cerca del paciente, análisis en la consulta del médico, análisis fuera del laboratorio, test descentralizados, test en lugares alternativos, test auxiliares, test fuera de lugar, términos todos ellos que hoy día quedan agrupados en el concepto de Point of Care Testing (POCT) (20), definidos como los: Análisis realizados en proximidad al paciente por el personal de las plantas de hospitalización, consultas médicas o por el propio paciente.

En USA, más del 60% de las pruebas de laboratorio hospitalarias se hacen de las formas mencionadas, y se dice que llegarán al 80%, gracias a pequeños analizadores incluso robotizados. De hecho a mediados de los 80 la Universidad de Virginia desarrolló un Laboratorio remoto (análisis en sangre total cerca del paciente, controlado desde el laboratorio), que realiza gasometría, iones, hematocrito, calcio iónico, glucosa, etc. en sangre, introduciendo automáticamente las muestras en el analizador, e incluso si se hace necesario repetir las, puede hacerlo tras recibir la orden del técnico del laboratorio central; es decir que el laboratorio controla todo el proceso a través de redes informáticas.

También existen pequeños analizadores que realizan además de los parámetros mencionados anteriormente, urea, creatinina, lactato, bHCG, Troponina I, etc. siendo capaces de volcar los datos en el Sistema del Laboratorio (SIL) (21).

Esto sin contar con el desarrollo de biosensores que son herramientas analíticas capaces de proveer resultados cualitativos y cuantitativos. Consisten en sistemas de bioreconocimiento de analitos, normalmente enzimas o proteínas ligadoras, como anticuerpos, que son inmovilizados sobre una superficie de transductores fisicoquímicos en forma de microchip. En este último caso reciben el nombre de inmunosensores. Los sistemas de bioreconocimiento pueden incluir además de enzimas y ácidos nucleicos, bacterias y células e incluso tejidos de organismos superiores. Las interacciones específicas que se forman entre el analito y esta capa complementaria, producen un cambio fisicoquímico que se puede detectar y medir por medio de un transductor (21).

Los transductores pueden ser de varias clases dependiendo de los parámetros que se midan (potenciométricos, amperométricos, ópticos y otros fisicoquímicos). Los transductores potenciométricos miden la carga en la superficie de un electrodo. Los sensores amperométricos miden corrientes generadas cuando los electrones se intercambian entre un sistema biológico y un electrodo. Los ópticos correlacionan los cambios en concentración o masa, con variaciones de color. Otros sensores fisicoquímicos miden las interacciones biológicas a través de cambios en entalpía, conducción iónica y masa (21).

Los microchips pueden clasificarse en tres tipos generales: Microfluidicos, Bioelectrónicos y Microarray, aunque no existe una nomenclatura internacional para esta nueva generación de servicios analíticos en micro tamaños. Han sido desarrollados diferentes microcomponentes, tales como motores eléctricos, bombas, válvulas, unidades de refrigeración, calentadores, láser, dispositivos ópticos y detectores, que pueden usarse en conjunción con los tipos de microchips mencionados. El impacto que ésta tecnología vaya a tener esta todavía por verse en su totalidad, si bien ya se está observando que pueden emerger como alternativas viables a los sistemas analíticos convencionales y que en algunas aplicaciones poseen capacidades analíticas vedadas a los sistemas de macroescala.

En el campo médico, los biosensores están permitiendo que se puedan realizar análisis clínicos en planta, en las urgencias y en cuidados intensivos, en vez de en laboratorios centralizados. La rapidez de estas pruebas se debe principalmente a que no requieren adición de reactivos ni necesitan de fases de separación o lavados(22). Entre las ventajas de estos analizadores de sangre total se encuentran: el tiempo de

respuesta, el que no se necesita centrifugación, que se conserva el volumen sanguíneo y que tienen mayor exactitud (23).

La implementación de la tecnología de sensores de fase sólida promete simplificar los procedimientos de inmunoensayos, como lo hicieron los autoanalizadores hace más de 20 años para el perfil de metabolitos sanguíneos. Es muy posible que con la comercialización de biosensores automatizados y rentables, se puedan realizar cada vez más pruebas "al lado del paciente".

Entre los biosensores que han tenido el mayor éxito hasta la fecha se encuentran los dispositivos para control de la glucosa. Los biosensores de este tipo son electrónicos y dependen de enzimas que reconocen y catalizan reacciones de glucosa con la generación de sustancias redox que son detectadas electroquímicamente.

A la vez que se avanza en este tipo de sistemas, se está produciendo el fenómeno de regionalización de laboratorios, que consiste en la concentración de Laboratorios de distintos Hospitales, o bien de Laboratorios de Hospitales y de Asistencia Primaria en un sólo Laboratorio que da servicio a los Centros objeto de la concentración. Las soluciones que usualmente se dan en estos casos, son por una parte la construcción de un gran Laboratorio Central automatizado (Core Lab) comunicado informáticamente con los Centros Sanitarios de que depende, en los cuales además puede mantenerse en caso necesario, un pequeño Laboratorio satélite de Urgencias o una red de POCT controlada desde el Laboratorio Central (24).

En algunos casos se ha ensayado la coordinación de varios Laboratorios en las llamadas Redes de Laboratorio, que consisten en mantener los Laboratorios donde están ubicados sin concentrarlos en uno sólo, pero modificando su función, de manera que cada uno haga una parte de la función total de los mismos, aunque este sistema ha hecho surgir numerosos problemas relacionados con el reparto de técnicas y con la logística, por lo que no parece que vaya a extenderse mucho.

Un aspecto muy importante a tener en cuenta dentro de los procesos de automatización es que siempre van a requerir un apoyo informático específico para controlarlos que además permita el trabajo simultáneo de los instrumentos a tiempo real, encontrándonos en muchas ocasiones con que los Laboratorios han de cambiar todo su sistema informático a causa de la Automatización.

Adicionalmente, todo proyecto de automatización (Robotización) es necesariamente complejo y hace necesario estudio profundo de Circuitos y Flujos de trabajo que obligan a una reingeniería de procesos siguiendo criterios de Instrumentación y no de especialidad de laboratorio. Ya que como se refleja en una encuesta hecha en USA entre numerosos laboratorios(25). *"Hay que organizar el Laboratorio por tecnologías"* (procesos automáticos frente a manuales) como oposición a los Laboratorios tradicionales, y la automatización debe desarrollarse en torno a un área abierta en oposición a las áreas tradicionales de especialidad. Sin olvidar que *"Las estrategias para sobrevivir en el futuro incluyen automatizar todas las pruebas posibles y poner todo lo automatizable en un sólo área"*, lo que conlleva un cambio de calado en los conceptos de estructuración del laboratorio al hacer desaparecer de las zonas de automatización el concepto de especialidad sustituyéndolo, por los conceptos de Integración y Consolidación. La Integración puede definirse como los procesos técnicos y logísticos destinados a encajar las estaciones analíticas en un

entorno pre y post analítico cada vez más automatizado. En tanto que la Consolidación se refiere a la combinación de estaciones analíticas de diferentes áreas en un espacio común. Esto no quiere decir que desaparezcan las especialidades de Laboratorio si no que sus fronteras se difuminan y el Laboratorio surge como un todo, en el que se diferencian las zonas de producción analítica de las zonas del conocimiento científico.

En líneas generales se dice que la automatización:

- Reduce costo de los test
- Reduce personal
- Incrementa la capacidad de trabajo
- Minimiza errores y test duplicados
- Mejora la seguridad de los trabajadores
- Optimiza la calidad.
- Puede liberar personal de tareas rutinarias para enfocarlo a áreas de desarrollo

Pero en la práctica, es muy difícil hacer una evaluación del cumplimiento de estas expectativas, y nunca hemos de perder de vista el objetivo del laboratorio que, como advierte el Profesor Tadano del Hospital Universitario de Taga, no es otro que: *“Producir análisis de calidad y construir un sistema de información que realmente satisfaga el cuidado del paciente. Desde el punto de vista del cuidado del paciente: los datos obtenidos deben ser totalmente creíbles y estar acompañados de información clínica. Donde se generen los datos es irrelevante. (Core, POCT, Respuesta rápida...)”* “Desde nuestro punto de vista es interesante partir de la idea de que lo que queremos hacer es automatizar totalmente el Laboratorio, ya que esto nos va a obligar a estudiar una reorganización total (reingeniería de procesos), atendiendo como ya hemos mencionado a criterios de instrumentación más que a especialidades de laboratorio. Esto permitirá racionalizar el número de estaciones de trabajo, lo que nos llevará a simplificar el proceso analítico disminuyendo paralelamente el tiempo que necesitamos para preparar y separar muestras, lo que en definitiva nos llevará a conseguir uno de los principales objetivos actuales del Laboratorio, que no es otro que mejorar el tiempo de respuesta.

Es decir, hemos de ser capaces de realizar un estudio lo suficientemente flexible como para permitir modificaciones; y en este sentido, es bueno pensar que el futuro (que ya es presente) de los laboratorios pasa por estructuras integradas y consolidadas (Core), con funcionamiento continuo las 24 horas, eliminando los laboratorios de urgencia con el subsiguiente ahorro en analizadores y personal, además de permitir una mucho mejor amortización de la tecnología introducida en el laboratorio continuo(26).

Por lo tanto, la estructura que surja de nuestro estudio ha de estar preparada para asumir por una parte las funciones mencionadas, y por otra el posible incremento de POCT controlado desde el laboratorio (ya hemos dicho que hasta el 80% de la analítica Hospitalaria se hará en POCT en el futuro). Aunque en USA se prevé un incremento (70% anual) de POCT o Autotest, todos los autores están de acuerdo en que será el Core el encargado de controlar y dirigir todos los procesos, quedando a medio plazo este CORE como la zona donde se ubicarán los profesionales del Laboratorio actuando como consultores, manejando los programas de control de datos, disseminando la información, realizando los test no asumidos externamente, y

controlando con un *feed-back* continuo los test en cabecera y planta así como los realizados a domicilio o por el propio paciente.

Queda así pues él CORE como núcleo de todos los procesos de laboratorio.

Para ayudarnos en este proceso de automatización contamos con una gran variedad de sistemas que pasamos a resumir:

Sistemas de Automatización

- Sistemas TLA: Son muy caros, sólo grandes laboratorios pudieron accederá ellos.
- Sistemas MA: como hemos dicho aparecen a mediados de los 90 y están formados por Módulos seleccionados para integrar necesidades de un laboratorio. Estos sistemas están en auge desde el momento en que se consigue automatizar la fase preanalítica (clasificación, centrifugación, y alicuotado) que origina grandes costos en el laboratorio.
- Sistemas de obtención de muestras: Están en desarrollo, por parte de Zizanovic y Davis, sistemas robóticos de extracción de sangre.
- Sistemas de Identificación de Muestras: Todavía en 1999, el 20-30% de laboratorios en USA no usaban etiquetas de código de barras, según un informe del Director de Marketing de BD-ID..

En el futuro, seguramente los datos del paciente y las pruebas se introducirán por radiofrecuencia y serán leídos al llegar al laboratorio y automáticamente introducidos en LIS.

• Sistemas de Transporte muestras:

- Servicios de Mensajeros
- Tubos neumáticos (se utilizan desde 1850). En el Hospital se generan problemas con algunas muestras (gases, infecciosas, etc.) que no pueden vehiculizarse por medio de este sistema.
- Vehículos eléctricos:
 - Robots móviles, que existen desde la década de los 60 en plantas industriales para mover materiales a más distancia que las cintas de transporte. En los laboratorios comienzan a usarse para transporte dentro y fuera del laboratorio. Su ventaja es que son más configurables que las cintas, transportan cualquier contenedor aunque en *batch* pero tienen dificultades para la interface con los analizadores; sin embargo serán una alternativa viable al tubo neumático
- Cintas de transporte
 - Sasaki tenía una para cada aparato, pero eran muy caras y requerían bastante personal
 - Hoy día una sola cinta conecta aparatos usando contenedores de "*pucks*", (tubo a tubo), o "*racks*", (varios tubos a la vez). Esto requiere numerosos algoritmos de ruta, múltiples lecturas del código barras y un sofisticado programa informático de control

Sistemas de Proceso de muestras: LAS

El procesado pre y postanalítico muestras requiere mucho tiempo y trabajo, aproximadamente el 57 % del total. Es caro, pues supone el 40% del coste total, además de biopeligroso, tedioso y es fuente del 56% de los errores del laboratorio. Estos sistemas hacen la lectura código barras, se conectan con

el SIL (transferencia datos), pueden clasificar las muestras por tapones de colores o códigos numéricos. Pueden determinar volumen y condiciones de la muestra (coaguladas, ictéricas, etc.). Pueden sujetar-destapar-centrifugar-alicuotar y clasificar alícuotas según destino, así como, retaponar-archivar-desechar-transportar, automáticamente muestras a analizadores, recuperar del archivo para reprocesado etc.

Todos estos sistemas pueden dividirse en:

- Abiertos: Que son aquellos capaces de integrar equipamientos de distintos fabricantes.
- Cerrados: Son los que sólo pueden conectarse a sistemas del mismo fabricante.
- Integrados: En los que una sola unidad posee todas las funciones básicas: centrifugación, alicuotado y clasificación.
- Modulares: Formados por módulos específicos que pueden conectarse (identificación, clasificación, centrifugación, destaponado, alícuotas, archivo, etc.).

Según el tipo de seguimiento y clasificación se dividen en sistemas:

- LOOP con una o más vías que llevan muestras a analizadores, permiten reanálisis y test reflejos.
- Paralelo, envían muestras automáticamente o no a los analizadores.
- Distribución en línea.

Sistemas de Automatización Controladores de Procesos.

Proveen una integración computerizada de muchas decisiones que se toman diariamente en el laboratorio:

- Seguimiento de muestras
- Monitorización y distribución de muestras
- Monitorización de instrumentos
- Programación del proceso analítico
- Monitorización del control de calidad (QC)
- Monitorización del LAS (sistema de automatización de laboratorio)

Es decir, que desde un terminal podría controlarse todo el proceso; y yendo más lejos se podría parar o iniciar el sistema, parar módulos, establecer rutas alternativas que permitan cargas manuales etc.

Para integrar estos servicios es necesario disponer de un Master de control de conexiones entre SIL-Control de muestras-Analizadores-Sistemas de transporte-sistemas de manipulación de muestras.

Nuestra evolución

Era una antigua aspiración del Servicio Vasco de Salud, OSAKIDETZA, desarrollar un modelo de integración y coordinación de los Hospitales situados en el Alto de Zorroaga de San Sebastián, y así ya en 1982 el Departamento de Sanidad del Gobierno Vasco encargó, a una empresa privada, la realización de un: “Estudio sobre el Complejo Hospitalario Zorroaga“, como complemento del Mapa Sanitario de Euskadi. Las razones de aquel encargo giraban en torno a la necesidad de racionalizar la Red Sanitaria de entonces.

Sin embargo el proyecto no pudo llevarse a cabo como tal y sólo se consiguieron algunas unificaciones de Servicios Médicos entre ellos Nefrología y Ginecología que en uno de los Hospitales eran unipersonales. También se unificó Pediatría que no era unipersonal, pero el proceso resultó tan traumático que seguramente frenó el resto de posibles coordinaciones o fusiones, hasta el año 1990 en que nuevamente se intenta impulsar la creación de un Complejo Hospitalario que contemplaba la unificación de prácticamente todos los servicios. El proyecto tampoco fue adelante por distintas razones que no son objeto de nuestra disertación.

Estas dificultades hicieron a Osakidetza sustituir su pretensión inicial de un proceso de unificación global, por la incorporación parcial y sucesiva de distintos Servicios al proceso de integración, de una manera participativa. Una vez que hubo un núcleo suficiente de Servicios (médicos y no médicos) dispuestos a la fusión, se comenzó con la realización de un Plan Estratégico que llevó a la creación, (esta vez sí), del Complejo Hospitalario Donostia. Al que se fueron incorporando gradualmente Servicios de los Tres Hospitales, destacando los de Mantenimiento, Informática, y Laboratorios, como iniciadores de un proceso que ha desembocado en la creación del Hospital Donostia, que hoy día es el más grande de la red de Osakidetza. Habiéndose, de esta manera, dado por concluidos los procesos de fusión.

Tras esta breve introducción de un proceso global que escapa a nuestro ámbito y por tanto no podemos detallar, vamos a abordar la unificación de los Laboratorios, y más concretamente la del Servicio de Bioquímica que es nuestra responsabilidad. Hemos de decir que en este Servicio debían confluir los distintos laboratorios de Bioquímica existentes en la estructura del futuro Laboratorio Unificado Donosti (L.U.D).

La idea por tanto era a partir de lo ya existente, llegar a la creación de un laboratorio que diera servicio a los hospitales y centros de asistencia primaria y especializada enmarcados dentro de su área de influencia; y que tuviera garantías de futuro en un sistema en que se prevén cada vez mayores niveles de competitividad y autogestión.

La carga de trabajo prevista inicialmente era de unos 1500 pacientes / día, lo cual suponía crear un Servicio de Bioquímica capaz de absorberla y actuar como referencia de los demás Hospitales de Guipúzcoa (3 comarcales). En cuanto a su estructura organizativa, Osakidetza decidió desligar este laboratorio de la gestión de los hospitales creando un nuevo Centro con su propio Gerente que actualmente, ya depende del Hospital Donostia que engloba a los tres Hospitales mencionados.

Así, retomando el hilo de la exposición, diremos que en 1993 Osakidetza se planteó nuevamente la posibilidad de fusión de determinados Servicios, sobre todo centrales.

Vista esta inquietud, decidimos en 1994 cursar el Master de Dirección y Gestión de Laboratorios Clínicos, organizado por la Universidad Autónoma de Barcelona y dirigido por el Dr. Carles Pascual. Encontramos dentro del grupo que asistía al Master unas preocupaciones muy similares y una actitud altamente participativa que hizo que funcionara como un verdadero grupo de trabajo, facilitando así la preparación de nuestro proyecto fin de curso que iba a consistir en un “ Plan Estratégico de Funcionamiento Integrado de los Laboratorios del Alto de Zorroaga”, del que vamos a comentar algunos aspectos. Comenzamos por estudiar los datos de actividad de los Laboratorios de los tres Hospitales implicados y también del

Ambulatorio de Gros que dependía de uno de los Hospitales. Estos Hospitales eran el de AMARA, centro de media estancia; y los de ARANZÁZU y GUIPUZCOA, ambos terciarios, pero el de Aránzazu además era referencia del resto de Centros de Guipúzcoa y de él dependía el Laboratorio del ambulatorio de Gros.

El Hospital de Amara ya había sufrido en años anteriores un proceso de reconversión que lo hizo evolucionar de Hospital de enfermedades del tórax a un centro de media estancia que atendía sobre todo pacientes provenientes de los otros dos Hospitales del Alto de Zorroaga. Contaba este Hospital con un Laboratorio dividido en dos Secciones (Bioquímica-Hematología y Microbiología), con un funcionamiento de 8 a 15 horas, siendo remitidas las urgencias surgidas a partir de esta hora al Laboratorio de Hospital de Guipúzcoa.

El Hospital de Guipúzcoa era un centro terciario que atendía a la denominada Comarca Sanitaria de Guipúzcoa con una población, entonces, de 157.087 habitantes. El laboratorio estaba dividido en las secciones clásicas de Hematología, Bioquímica, Microbiología y Urgencias. Las tres primeras funcionaban de 8 a 15 horas, y la última, las 24 horas atendiendo también como hemos mencionado al Hospital de Amara y a un Centro Geriátrico (Fundación Matia Calvo).

El Hospital Aránzazu era un Hospital de tercer nivel que servía como cabecera de la Comarca Sanitaria de Donostia, con 173.136 habitantes, y de la Comarca Sanitaria de Tolosa, con 60.191 habitantes, siendo además referencia de todo el área del Territorio Histórico de Guipúzcoa. También dependía de él como hemos dicho el Laboratorio de Ambulatorio de Gros, con una población atendida de 320.000 habitantes. El Laboratorio contaba con Servicios de Hematología, Microbiología-Bioquímica, una sección autónoma de Inmunología y una sección separada de Urgencias de Bioquímica, y dos laboratorios de Nefrología.

El total de actividad anual de Bioquímica en todos los Laboratorios era de 1.683.710 Unidades Relativas de Valor (URV) que se corresponden con unos 10.000.000 de pruebas, sin contar los laboratorios de nefrología, pues no tuvimos acceso a los datos en aquel momento.

Incluíamos a continuación en nuestro Plan Estratégico un mapa sanitario con el área de influencia de los distintos laboratorios, flujos y tiempos de transporte, así como tablas de personal y el inventario de utillaje de todos los laboratorios con su estado de conservación.

Además proponíamos que fuera el Hospital Aránzazu el que acomodara el nuevo Laboratorio por estar en el centro de los tres hospitales y tener la distancia más adecuada al resto de los Servicios.

Reseñábamos el importante déficit en lo referente al sistema informático de laboratorio (SIL), proponiendo la dotación de una informática capaz de centralizar la recepción de muestras, emisión de informes etc.; y con capacidad suficiente para ser conectada al sistema informático del Hospital (SIH) y permitir la consulta desde cualquier PC autorizado de los Hospitales.

En nuestro plan estratégico nos planteamos la posibilidad de asumir la asistencia primaria una vez estudiados los circuitos y flujos de la misma. Defendíamos también la necesidad de hacer una estructura abierta (Core-Lab), la horizontalización del personal y la necesidad de polivalencia del personal técnico.

Coincidiendo, pero sin relación, con la presentación de nuestro proyecto fin de curso, Osakidetza ya había comenzado a organizar reuniones encaminadas a la realización de un "Plan Estratégico de Fusión de Laboratorios ". Para ello contrató una empresa externa que formó tres grupos de trabajo, uno por cada hospital. Así presentamos nuestro Plan Estratégico al grupo del Hospital de Guipúzcoa, del cual formábamos parte; e inmediatamente fue asumido como propio por el grupo y presentado a la empresa encargada como "Plan de funcionamiento Integrado de los laboratorios del Alto de Zorroaga ", suscrito por el "Grupo de trabajo del laboratorio del Hospital de Guipúzcoa". Finalmente este plan fue también asumido en su mayoría por la empresa encargada del estudio y constituyó con algunas variaciones la línea maestra de la fusión de laboratorios.

Una vez desarrollado el Plan Estratégico comenzamos a preocuparnos de cómo llevarlo a cabo. Ya que Osakidetza había decidido incorporar al nuevo Laboratorio, que se localizaría en el H. de Aránzazu, los Laboratorios Hospitalarios, Ambulatorio de Gros, Ambulatorio de Tolosa e Instituto Social de la Marina, que por esa época pasó a depender de Osakidetza.

El primer paso fue decidir que, efectivamente haríamos una estructura Core, tirando todos los tabiques del Servicio de Bioquímica, donde también se ubicaría la recepción única de muestras para todos los servicios del Laboratorio(27).

Pensando que el proceso de construcción del Core iba a ser relativamente largo, pues había que tener muy claro el diseño tanto del local como del mobiliario, nos planteamos la necesidad de realizar varias reuniones con el equipo de arquitectura y con los responsables de mobiliario para conseguir aunar criterios que llevaran a la consecución de la flexible estructura que pretendíamos; y que no era fácil de explicar, por lo novedosa en nuestro país.

En Octubre de 1996 nos pareció oportuno involucrar al personal, sobre todo facultativo, en el proceso de unificación, ya que la mayoría de nosotros y del personal técnico llevábamos más de 15 años trabajando en estructuras tradicionales de Laboratorio; y además procedíamos de varios Centros (el personal facultativo de cinco Centros distintos y el Técnico de seis). Esto convertía *a priori* cualquier cambio importante en una tarea titánica. Se constituyó un grupo de trabajo con cuatro facultativos, dos de Aránzazu, uno de Gros y otro de Guipúzcoa, dentro del Servicio que se iba a encargar de las modificaciones necesarias para conseguir una estructura adecuada a la realidad de los laboratorios.

El objetivo final del trabajo de grupo era conseguir un laboratorio que funcionara como si dispusiera de una robotización total, partiendo del hecho de que las cadenas de transporte sólo son capaces de enlazar un aparato con otro, y que lo importante para conseguirlo era simplificar procesos y controlar de forma continua por donde deben de pasar las muestras, planteando como punto de partida que queríamos montar una TLA. El grupo se encargó de realizar toda la reingeniería del proceso

analizando las posibles mejoras de funcionamiento con espíritu crítico y sólo cuando se concluía que una mejora era susceptible de implantarse; y además estaba claro como hacerlo se le proponía al resto de Servicio, que en líneas generales, y con las modificaciones lógicas aceptaba. Establecimos en ese momento los plazos necesarios para su ejecución dejando siempre abierta la posibilidad de una marcha atrás si no funcionaba correctamente. Una vez realizada la reingeniería de procesos nos pareció más oportuno rechazar la idea de incorporar una TLA.

Algunas mejoras fueron implantándose de una manera gradual; y otras, como la distribución de aparatos en el Core o las rutas y los tubos, en el mismo momento en que el Core estuvo listo (Marzo de 1998), hasta llegar al estado actual que iremos detallando a continuación. También se encargaba este grupo de trabajo de acordar y proponer a la Dirección la cadencia de asunción de las muestras de los distintos Hospitales y Centros de Asistencia Primaria y Especializada. Asimismo, teniendo en cuenta el objetivo de simplificación de procesos citado anteriormente, diseñó los flujos internos, el número de tubos, la configuración de la informática y el desarrollo del Sistema de Identificación y seguimiento de Muestras (PSM) proponiendo a los informáticos de Roche los distintos puntos que debía contemplar la aplicación. Gracias a un intercambio muy productivo de ideas con el Departamento de Omega 2000 se consiguió desarrollar el sistema en un tiempo récord.

El sistema de identificación y seguimiento de muestras, que actualmente se llama PSM, nos permite como veremos más adelante controlar continuamente la muestra sin apenas consumir tiempo en las fases no analíticas, pues es conocido que estas fases ocupan el 75% del tiempo de respuesta; y más concretamente, entre la fase preanalítica intralaboratorio y la postanalítica intralaboratorio consumen el 51% de dicho tiempo. Además estas fases, cuando no están bien organizadas, son relativamente fáciles de acortar por lo que gran parte de nuestro esfuerzo se dirigió a la mejora de las mismas, habiendo conseguido invertir la relación, (20% del tiempo utilizado en las fases no analíticas intralaboratorio). Pero sobre todo hemos conseguido que no se interfieran, es decir, que se produzca una carga continua de los analizadores con ausencia de tiempos muertos.

Tras esta descripción del proceso general intentaremos explicar las distintas etapas que nos llevaron a la fusión y al diseño actual del Servicio.

Así, en el punto de partida, existían laboratorios de Bioquímica en los tres Hospitales, (Aránzazu, Guipúzcoa y Amara), y en los tres centros de atención primaria y especializada, (Gros, Tolosa e ISM). En el H. de Aránzazu existían además, un laboratorio de nefrología pediátrica con personal dependiente de bioquímica, y un laboratorio de nefrología adultos con personal dependiente de nefrología, que en julio de 1999 se integraron en el Servicio de Bioquímica.

Las cargas de trabajo, en porcentaje de pacientes, que tenía cada Laboratorio eran las siguientes:

H. Aránzazu	34,37%
H. Guipúzcoa	12,5%
H. Amara	3,12%
A. Gros	37,5%
A. Tolosa	9,37%
ISM	3,12%

Es decir que el 72% de los pacientes se concentraban en el A. de Gros y el H. de Aránzazu; sin embargo, el grado de complejidad era muy superior en el H. de Aránzazu por ser de tercer nivel y referencia del resto, a excepción del de Guipúzcoa.

Visto el punto de partida tan complejo con el que nos iniciábamos, establecimos una serie de pasos intermedios a realizar en el proceso de integración.

Éstos comenzaron por definir el excedente de personal técnico, (el personal facultativo no entró en el estudio), que debía ser recolocado en otras estructuras de Osakidetza. Así, en base a la actividad obtenida de la suma de los distintos laboratorios, y la estructura hacia la que avanzábamos. Decidimos que de las 18 ATS DUE; 27 TEL y 10 Auxiliares, debían permanecer en el servicio 15 ATS-DUE, 20 TEL y 10 Auxiliares. Por lo que la reducción de personal en el conjunto de Servicios fue del 18,2%. Sin embargo en el Servicio de Bioquímica la reducción fue de un 29,4%.

Una vez definidos los excedentes comenzamos a trabajar en las etapas intermedias de fusión. En primer lugar centralizamos en el H. de Aránzazu todas las pruebas que no eran procesadas diariamente en el H. de Guipúzcoa, lo que permitió trasladar una ATS-DUE de refuerzo al H. de Aránzazu y liberar una Auxiliar en Aránzazu para reforzar la separación y distribución de muestras que constituía en aquel entonces el gran cuello de botella del Servicio.

El estudio de flujos de trabajo del Hospital de Amara nos decidió a integrarlo inmediatamente en el Laboratorio de Aránzazu, una vez solventados, de manera transitoria, los problemas de transporte de muestras y resultados que a medio plazo encontraron solución definitiva con un tubo neumático que une los tres Hospitales con el Laboratorio para la recepción de muestras y volantes.

Además, cómo mencionaremos más adelante, el equipo informático del Complejo había desarrollado el sistema CLINIC que permite el acceso desde cualquier PC de cualquier Hospital a los resultados validados de laboratorio a tiempo real. También hemos de mencionar aquí, por la importancia que tuvo para el proceso de concentración, la consecución por parte de Servicio de Informática del Complejo Hospitalario de la captura desde el SIL de cualquier Historia Clínica de los tres Hospitales aunque el número sea coincidente.

En marzo de 1997 se habían dado ya estos primeros pasos y se cerró definitivamente el Laboratorio del Hospital de Guipúzcoa, dándose por concluida la primera fase de fusión que afectaba a los Servicios Hospitalarios.

A la vez que avanzábamos en el proceso citado, comenzamos a centralizar la asistencia primaria. Por razones obvias de volumen de trabajo, decidimos que esta centralización se realizara en el Ambulatorio de Gros, cerrándose los Laboratorios del Ambulatorio de Tolosa y el del Instituto Social de la Marina, que ya estaba realizando el grueso del trabajo, pues recordemos que aportaba el 37,5% del total de pacientes al laboratorio unificado, aunque con numerosos problemas.

Comenzamos por realizar un Diagrama con los Flujos que originaban los 38 puntos de extracción externos que debíamos atender, y que actualmente se han convertido en 77. Una vez analizado éste, decidimos cambiar el sistema de etiquetas de código de barras para adaptarlo a las necesidades, ampliando el número de dígitos de 5 a 6 para codificar las procedencias, y prescindiendo de la fecha en la numeración, redistribuimos y adecuamos además, el número de extracciones a las necesidades de cada centro. Dentro del Laboratorio modificamos el área de automatización, que estaba absolutamente saturada, reforzándola con aparatos más potentes que luego pudieran ser utilizados por el Servicio Unificado. También hicimos algunos cambios en el sistema informático para adaptarlo a las nuevas necesidades y hacer más fácil la búsqueda de pacientes. A la vez trabajamos en el diseño de un volante grafitado para atención primaria y hospitales basándonos en los ya existentes en numerosos laboratorios, utilizando códigos de colores; 1) sombreado rosa, para lo que ya perfilábamos como grupo de pruebas de rutina que se extraen en un tubo con tapón rojo, y 2) sin sombreado para el resto de técnicas que utilizan suero en un tubo con tapón rojo transparente, además de coordinar con el Servicio de Hematología y la Sección de Inmunología la confección del mismo.

Coincidiendo con lo anterior, comenzamos a recibir de forma experimental desde dos centros de salud la solicitud analítica por vía informática directa, con el programa OMI de la casa STACK, que permite en este caso que los médicos de familia soliciten desde su ordenador personal la analítica correspondiente, emitiendo un volante para los equipos extractores, enviado a la informática del Laboratorio la solicitud vía *e-mail* o disquete, devolviendo este los resultados de la misma forma. En este momento tuvimos que dedicar mucho tiempo y trabajo al ajuste del sistema.

Desde este año, Osakidetza, decidió prescindir de OMI, desarrollando su propio sistema denominado Ordenes Médicas, que en estos momentos se está implementando tanto en asistencia Primaria como en el Hospital.

El Laboratorio del H. de Aránzazu seguía utilizándose como referencia, y a él se enviaban las solicitudes en disquete y las muestras ya alicuotadas.

Esta etapa de concentración de la atención primaria y especializada concluyó en Junio de 1997.

Así pues, en este momento de la fusión nos encontramos con dos Laboratorios de Bioquímica de tamaño medio que procesaban unos 700 pacientes el Hospitalario; y unos 800, el de Primaria.

A finales de 1997 empezamos a desarrollar el Sistema de Información y Seguimiento de Muestras, que ahora se comercializa como PSM (Preanalytic System Manager). Las primeras pruebas reales las realizamos en Marzo de 1998 teniéndolo

configurado y en funcionamiento aceptable, aunque con algunas limitaciones, en Abril de ese mismo año (19).

En este mes de Abril de 1998 ya estaba diseñado el volante grafitado, las rutas y los tubos a utilizar y estábamos en el Core desde finales de Marzo, por lo que decidimos a finales de Abril comenzar a realizar los análisis de primaria correspondientes al área de Tolosa, unos 200 pacientes día, para analizar problemas logísticos e ir acostumbrando al personal hospitalario a las necesidades de la primaria. Mantuvimos esta situación un mes y a finales de Mayo de 1998 procedimos a concentrar toda la Atención Primaria en el Hospital de Aránzazu, cerrando el Laboratorio del Ambulatorio de Gros y concluyendo el proceso de fusión.

Una vez expuestas las etapas recorridas en la centralización, vamos a centrarnos en como fuimos organizando el Servicio desde el punto de vista estructural, de flujos y de Integración, entendida esta última como los procesos técnicos y logísticos destinados a encajar las estaciones analíticas con un entorno pre y postanalítico cada vez más automatizado (Hoffmann), (pe. cooperación de analizadores con centrifugas, decapsuladores etc.), en nuestro caso, fundamentalmente con PSM, Sistema de Información de Muestras.

La estructura inicial de la que partíamos era el Servicio de Bioquímica del Hospital de Aranzazu, que tenía una distribución clásica en compartimentos de trabajo absolutamente separados (tabicados), con un pasillo central casi tan ancho como los propios compartimentos. Con una zona de Recepción-Separación de Muestras que se ubicaba en dos lugares diferentes uno de ellos coincidiendo con la zona de limpieza; y el otro, comunicado con Secretaría.

Lógicamente con este tipo de estructura el personal técnico no era en absoluto polivalente y trabajaba aislado en su habitáculo correspondiente.

Partiendo de esta situación, nos planteamos construir una estructura abierta, CORE, (28) que fue la primera del país, en la cual nos encontramos con el problema inicial de la existencia de una gran cantidad de columnas que en principio nos pusieron en un aprieto, si bien al final conseguimos prácticamente incorporarlas a la estructura, surgiendo una zona susceptible de robotización, con estructura de Laboratorio Nuclear (CORE) que denominamos Automatización, en la que también incluimos la centrifugación separación y distribución de muestras así como la recepción de las mismas. Este área de recepción-separación distribución recibe las muestras para todos los servicios del Laboratorio, y es la encargada de enviarlas, ya alicuotadas en caso necesario, al resto de ellos; y al final de esta zona queda convenientemente aislada y protegida el área de R.I.A.

Se construyó, además, una zona que denominamos de Area de técnicas manuales, en la que se realizan las pruebas manuales o no conectadas On-Line al S.I.L.

Simultáneamente a esta remodelación física de espacios, efectuábamos el proyecto de mejora de las áreas no analíticas, pues las fases correspondientes a estas áreas consumen aproximadamente el 75% del tiempo total de análisis.

También nos planteamos la racionalización del área analítica, considerando que el horario de trabajo es de 8 a 15 horas.

Esta estructuración del proyecto hizo que llegáramos a tener un conocimiento exhaustivo de nuestros flujos de trabajo que resumimos en la figura 1:

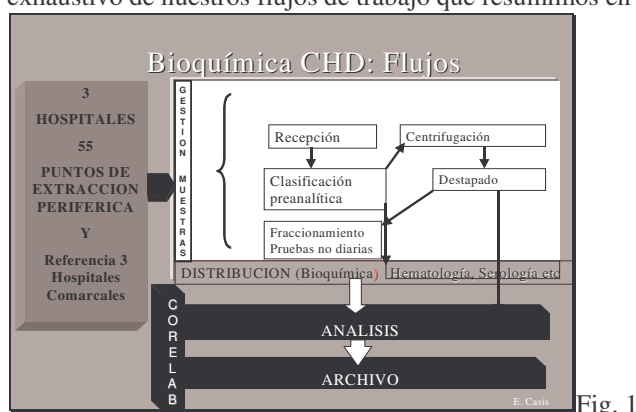


Fig. 1

Una vez conocidos y estructurados los flujos, llegó el momento de adoptar el sistema de trabajo, es decir, decidirse por la Automatización (robotización) Total (T.L.A.), Parcial o Modular (M.A.), o Virtual (Sistema Informático de Control) (29).

Las ventajas de estos sistemas son:

- Mayor calidad en la atención al paciente, menor número de tubos por extracción.
- Optimizar la organización implica mejorar los tiempos de respuesta del laboratorio.
- Disminución de errores
- Ahorro de costes (tubos, métodos, repeticiones, tiempos de ingreso,...)

La automatización virtual además de las ventajas mencionadas es:

- Mucho menos costosa que T.L.A. y M.A.
- Puede complementar una M.A
- Util para Laboratorios pequeños y medianos, como único sistema

Conociendo el volumen de pacientes a procesar, y a pesar de que como dijimos al principio el estudio lo realizamos suponiendo que introduciríamos una T.L.A., decidimos desechar esta posibilidad por excesivamente cara y poco operativa.

En cuanto a la M.A. a pesar de considerarla más asequible y flexible que la T.L.A., sobre todo en lo que a módulos analíticos se refiere, decidimos también desecharla, porque en el momento en que nos la planteamos (1996) M.A. sólo producía un control parcial de muestra, y nuestra prioridad siempre fue el control total y rápido de la muestra. Así que en colaboración con el Departamento de Omega 2000, decidimos desarrollar un sistema que permitiera un control exhaustivo de las fases no analíticas, dando origen a lo que denominamos Automatización Virtual (19), por controlar y dirigir todo el proceso de manera similar a la Robotización Total, pero sin el gran desembolso económico que esta requiere, pues todos los sistemas de transporte desde la entrada de una muestra en el sistema hasta su archivo son asumidos por el personal ya existente en el laboratorio. En TLA y MA los aparatos están conectados por cintas de transporte y en determinados puntos de las mismas existen escaner de código de barras, en los que las etiquetas son leídas para conocer el destino del tubo. El sistema por nosotros desarrollado trabaja igual, pero sustituye

las cintas de transporte por personal, que se encarga de escanear manualmente las etiquetas para saber el destino del tubo.

Las características de este sistema son las siguientes:

- Seguimiento total de la muestra
- Tubos esperados para cada paciente
- Pruebas solicitadas a cada muestra
- Definición de Rutas que recorre cada muestra
- Analizadores en los que se procesan las pruebas
- Alícuotas que deben realizarse
- Seguimiento de la posición de la muestra en sus unidades de transporte (racks, etc.)
- Archivo controlado por el sistema

Lo que nos lleva a poder prescindir de listas de trabajo, posibilitándonos un trabajo continuo, sin ordenado de tubos en ningún proceso, con un control total de las muestras que origina una mayor velocidad y simplicidad, y regula el número de tubos necesarios. Lo que en definitiva supone la optimización de la organización.

Para conseguir que el flujo de tubos fuera rápido, como ya hemos mencionado construimos la primera estructura CORE del país, en la que colocamos los aparatos automáticos en dos filas a lo largo del área de automatización como si existiera una cinta transportadora que los comunicara, quedando en primer lugar los aparatos de rutina seguidos de los de inmunoquímica, proteínas etc. Además, los aparatos de sobremesa fueron colocados sobre mesas móviles para permitir un rápido cambio de posición en caso necesario. Una vez establecida la ubicación de los aparatos nos quedaba por ver como íbamos a solucionar el flujo de muestras por la zona de automatización .

La primera decisión a tomar fue con cuantos tubos primarios íbamos a trabajar para no limitar la velocidad de procesamiento, sino en todo caso incrementarla, teniendo en cuenta que hasta ese momento, en el Hospital se estaban usando hasta 8 tubos primarios, uno por cada sección (rutina, proteínas, hormonas, varios para manuales, etc.), lo que añadido a los que ya se extraían para Hematología Inmunología, y Serología nos acuciaba pensar en el exceso de sangre extraída a los pacientes, y en los problemas de los equipos extractores que a veces no podían llenar tantos tubos, creando problemas de control de los mismos al faltar algún tubo en las secciones; así tras muchas dudas, concluimos que podíamos trabajar con dos tubos primarios de 4,5 mL para bioquímica e inmunología, realizando además el menor número posible de alícuotas.

Con estas premisas construimos dos rutas de bioquímica que se corresponden con lo que hemos llamado tubo 1 (tapón de color rojo) y tubo 2 (tapón rojo transparente), que preclasificamos, al igual que el resto de muestras que llegan al área de gestión de muestras, por los colores de los tapones, sin tener en cuenta su numeración, pues no es necesario, con lo que la preclasificación se reduce a poner juntos los tubos con tapón del mismo color. Este sistema de clasificación, fue posteriormente adoptado por muchos de los más de 120 laboratorios que nos han visitado. De hecho, con este modo de trabajo y nuestro volumen se pueden ahorrar unas tres horas de fase preanalítica, siendo su sistemática exactamente igual a la de la Automatización Total, resultando incluso más rápida, y por supuesto con menos averías; y como ya hemos mencionado mucho más barata.

La ruta del Tubo 1 o Suero 1 se corresponde con los analizadores de rutina y el proteinograma, y la Ruta 2, que es una ruta no contaminante, por el tipo de técnicas a realizar va al resto de los analizadores (hormonas, marcadores tumorales, anemias etc.), y al alicuotador, aunque sólo alicuotamos aproximadamente un 4% de los tubos recibidos; el resto se trabaja con el tubo primario y en el día (85-90% de las determinaciones), por lo que los tiempos de respuesta son muy cortos.

Al final de los procesos, los tubos primarios son archivados: el primero durante 1 semana; y el segundo, durante dos semanas.

Hasta aquí hemos hablado de los procesos de centralización y construcción del nuevo Servicio, centrándonos ahora en los pasos que hemos ido dando en cuanto a su funcionamiento.

Primero ¿cómo organizamos los tubos para que el sistema diseñado funcione correctamente?. Nuestro Sistema de Identificación de Muestras, PSM, mediante lectura automática de código de barras, indica por qué aparatos tiene que pasar ese tubo y en qué orden, detectando desde cualquier analizador capaz de trabajar en *Host-Query* la presencia y posición de un tubo; a partir de aquí, señala por qué otros destinos tiene que pasar, desapareciendo las listas de trabajo y de carga. El sistema graba la hora en que se produce cada incidencia (alta de pruebas, resultados, consultas, repeticiones, etc.). Una vez concluido el análisis, se almacenan los tubos en desorden, asignando una posición desde el propio sistema. Si se intenta almacenar un tubo con pruebas pendientes PSM no deja e indica el destino pendiente. Además hemos solucionado la carga directa a los analizadores de pruebas funcionales, pues PSM emite etiquetas de código de barras que incluyen tipo de muestra; y así por ejemplo pueden trabajarse en *Host-Query* las determinaciones de los distintos puntos de las curvas de sobrecarga oral de glucosa como si se trataran de pacientes distintos.

Las incidencias descendieron de un 11% a un 0,64% y el tiempo de respuesta mejoró espectacularmente, pues pasamos a validar los resultados de los pacientes ingresados a las 11, en vez de a las 14 horas.

Los resultados de la atención extrahospitalaria se reciben en los centros al día siguiente de su recepción por este Servicio, cuando en la estructura organizativa previa demoraban hasta 15 días.

En el modo de trabajo, se hace en primer lugar una selección previa de los tubos que vienen codificados por el color del tapón (p.e. el tubo 1 tiene un tapón rojo, el tubo 2 un tapón rojo transparente, el de Serología tapón amarillo etc.), esto permite una muy rápida preclasificación de los tubos: así los tubos 1 y 2 van inmediatamente a la zona de centrifugación de donde ya salen a sus rutas definitivas, que describimos a continuación.

En el caso del tubo 1, una vez centrifugado se carga directamente en los racks de uno de los dos analizadores de rutina que los detecta al leer el código de barras, realiza las pruebas que tenga programadas para sí mismo introduciéndolo en nuestro sistema de control (PSM), para el destino o destinos que le queden por recorrer al tubo. A medida que los tubos son recuperados del analizador se escanean

manualmente; el 80% van directamente a su posición de archivo, el resto son enviados a su siguiente destino; y cuando los tubos salen de él son, de nuevo, escaneados para archivo, donde lo mantendremos durante una semana por si fuera necesario hacer más pruebas o repeticiones.

Como se aprecia, todo el proceso es muy dinámico y no se utilizan para nada listas de trabajo, sino que los tubos son escaneados a la salida de cada destino aunque, sólo un 17,5% de los tubos 1 tienen dos destinos; y un 1,3% los tres destinos posibles, pasando por tanto directamente al archivo tras el primer destino, el 80% de los tubos 1.

En el caso de tubo 2, la dinámica es ligeramente distinta en el sentido de que se realiza un lectura previa de los tubos con el escáner manual que nos dice el primer destino del tubo y a partir de aquí comienza a direccionarse hacia los distintos destinos posibles, si bien como las posibilidades son más numerosas y además hay aparatos sin posibilidad de conexión Host-Query, que por tanto no envían señal de paso de tubo (aunque sí envían resultados y la emisión de carga se hace desde el propio PSM) los tubos 2 son leídos más veces que el tubo 1 por el PSM; y así si un tubo tuviera que pasar por todos los destinos, cosa que no sucede casi nunca, el orden sería:

- 1º) Alicuotador, 2º) Nefelómetro, 3º) Elecsys 1, 4º) Elecsys 2, 5º) ACS 180, 6º) Axsym, 7º) Archivo, en el que se mantiene durante dos semanas.

Sin embargo el 82,8% de los tubos 2 tienen un sólo destino; el 15,4% dos destinos; el 1,2% 3 destinos; y el 0,6% 4 destinos, no habiendo prácticamente tubos con 5 ó 6 destinos.

Para finalizar mostramos un esquema general del flujo global de tubos a través de PSM. en 1997, (fig.2),(30)

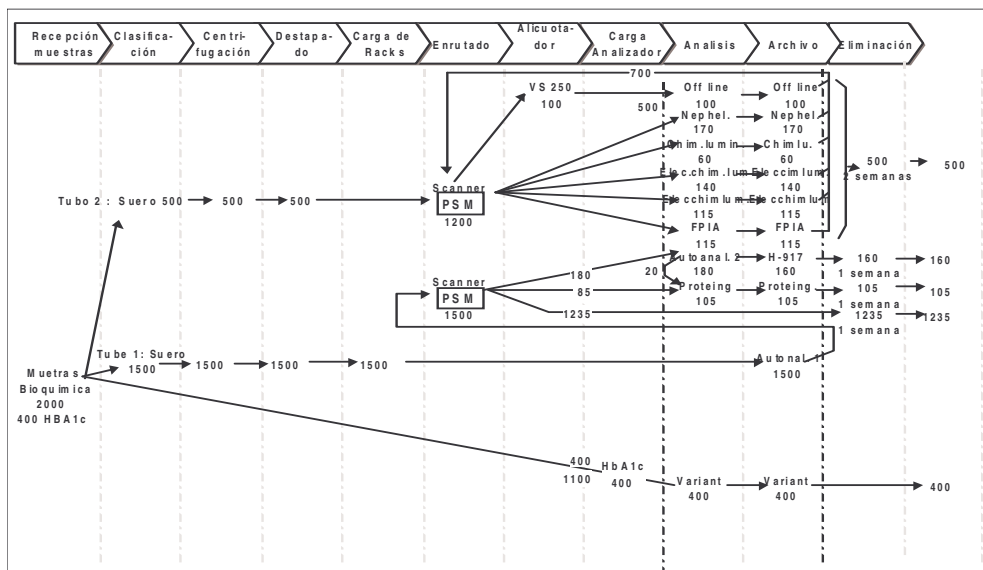


Fig.2

Desde el año 2000 estamos ya manejando unos 2000 sueros 1 y unos 900 sueros 2, con el mismo sistema de trabajo.

A pesar de que este diagrama de flujo y su explicación resulte algo farragoso, su puesta en marcha ha supuesto grandes mejoras en organización, tiempo de respuesta, seguridad y racionalización de la extracción de sangre a los pacientes.

También los líquidos biológicos están controlados por el PSM, procediéndose a su escaneo previo y realizado de alícuotas para cada destino archivándose el tubo original, por si hubiere algún problema.

A las orinas de 12 y 24 h. se les aplica el mismo tratamiento.

La forma de solicitar pruebas es como hemos mencionado a través de un volante grafitado con las pruebas más habituales de Hematología, Bioquímica e Inmunología, en el que están sombreadas las pruebas correspondientes al tubo de rutina o tubo 1 de Bioquímica, simplificando la tarea de los equipos extractores, ya que lo que no está sombreado corresponde al otro tipo de tubo posible para Bioquímica e inmunología. También pueden solicitarse por vía informática a través del programa OMI ya mencionado, recibiendo en este momento las analíticas procedentes de 30 centros de Asistencia Primaria. Todas las solicitudes llegan a la Secretaría única que se encarga de la introducción de datos y de la captura informática. Sin embargo, el sistema OMI como hemos mencionado está siendo sustituido por el aplicativo Ordenes Médicas que Osakidetza implantará tanto en Centros de primaria como en Hospitales y que sustituirá a los volantes de solicitud.

En cuanto a la consulta de resultados, como hemos mencionado más arriba, puede realizarse a través del sistema CLINIC desde cualquier PC que esté conectado al SIH, pues éste capta desde el SIL los resultados de Laboratorio una vez validados, y cualquier facultativo tras introducir su código de seguridad puede acceder a los resultados diarios o históricos, de forma que siempre existe acceso al evolutivo de cualquier paciente siempre que esté en el SIL, independientemente de donde se haya realizado la solicitud analítica, Atención Primaria u Hospitalaria, pues los pacientes conforman un histórico común en el SIL.

El personal técnico, que procede de los distintos centros que han dado origen al servicio, ha sido dividido en cinco grupos o áreas técnicas que tienen plena polivalencia dentro de cada grupo. Estas áreas son:

Gestión de muestras	Auxiliares
Tubo 1	ATS-DUE y TEL
Tubo 2	ATS-DUE y TEL
Orinas	ATS-DUE y TEL
Manuales	ATS-DUE

El Servicio desde el punto de vista de los Facultativos se estructura en las siguientes Areas:

- Nefrología
- Marcadores tumorales
- Orinas

- Proteínas, alergia
- Unidad técnica: (Coordinación, Protocolos, SIL, Reclamaciones)
- Calidad
- Rutina automatizada
- Hormonas

Conclusiones de esta fase:

- Las etapas intermedias de fusión resultaron cruciales para solucionar los problemas inherentes a cada medio.
- Tras un año de funcionamiento conseguimos una organización racional de las áreas técnicas, con aceptable nivel de polivalencia dentro de cada una de ellas. El área de coordinación de incidencias ha sido de gran utilidad para mejorar la fase preanalítica.
- Las áreas funcionales siguen un proceso de asentamiento más lento y probablemente habrá que aplicar en ellas una reingeniería de procesos, similar a la llevada a cabo en las áreas técnicas.
- El Sistema de Identificación de Muestras fue decisivo en la consecución de nuestra organización, pues permite una trazabilidad absoluta de la muestra.
- Con este tipo de organización y racionalización de flujos se consigue una remodelación sobre todo de personal menos drástica que la que ocasiona la robotización, incluso parcial, lo que hace que la consideremos idónea para laboratorios de pequeño y mediano tamaño.

En resumen, las mejoras obtenidas con este sistema de trabajo fueron: (tabla 1)

Tabla 1

Parámetro	Labs. Antes fusión	Labs. Post fusión
Reducción costo por test		43%
Reducción personal		25%
Tubos Bioquímica	Hasta 8/paciente	Hasta 2/pac.
Alícuotas	Hasta 600/día	Hasta 300/día
Pruebas func., líq., etc.:	Manejo manual	Manejo automático (código barras)
Tiempo Respuesta:		
Ingresados	24-48 horas	2-4 horas
Externos	7-10 días	24-48 horas

Segunda Fase. En el año 2002 nos planteamos un cambio de estrategia, debido a una confluencia de razones que pasamos a exponer:

En primer lugar detectamos en la Gerencia y Dirección Médica un cambio de actitud en relación a nuestros planteamientos sobre el laboratorio CORE ya se comienza a abogar por un plan de Laboratorio 24 horas, que ya hace años defendíamos

En segundo lugar, detectamos que algunas áreas del laboratorio habían crecido mucho en actividad, manteniendo el mismo personal por lo que necesitan ser reforzadas.

En tercer lugar, si bien teníamos unos muy buenos tiempos de respuesta en el 83% de los casos, existía un 17% mejorable

En cuarto lugar, nos proporcionaba una excusa para hacer una nueva distribución de flujos y procesos.

Así pues las mejoras que esperamos conseguir eran las siguientes:

- Uso de tubo único
- No manipulación de las muestras
- No errores
- Menos riesgo biológico
- Más posibilidad de alícuotas on line y destino final
- Mejor tiempo de respuesta, en algunos casos se ganan horas si no se hacen rutas
- Posibilidad de archivo automático en tubo primario o en alícuota (cuyo desarrollo en nuestro laboratorio planteamos en colaboración con Roche)

Con estos criterios hicimos una primera consolidación de analizadores de Bioquímica y de Inmunoquímica con Modulares DDP (rutina), EEE (inmunoquímica) y PE (mixto), manteniendo 2 tubos de suero por paciente, pero reduciendo el número de posibles destinos .

Comenzamos con el Area de Suero 1 desde noviembre 2002 hasta mayo 2003 introdujimos un Modular DDP con lo que los tubos de Suero 1 se cargaban directamente en racks para dicho Modular sin necesidad de escaneo previo. Los tubos eran escaneados 1 a 2 veces, es decir como mínimo una vez menos que con el sistema anterior.

En el Area Suero 2 hasta abril de 2003 mantuvimos un Modular <EEE> y en ese mes cerramos un ACS Centauro, lo que nos llevó a hacer el 90% de las determinaciones de inmunoquímica en un sólo sistema. El escaneado de tubos se redujo de 14 a 8 veces.

Finalmente, pensamos automatizar la fase pre-analítica con un Modular Preanalítico (MPA System B) dotado de dos centrifugas, un destaponador, dos alicuotadores, un etiquetador, un retaponador y un clasificador, conectados en línea a los tres sistemas analíticos Modulares mencionados. La meta, como hemos indicado, era poder trabajar con un sólo tubo de suero por paciente y cargar los tubos primarios en MPA (sin lectura manual previa por PSM), distribuyendo las alícuotas en línea automáticamente para su análisis en los sistemas Modulares disponiendo también automáticamente de alícuotas fuera de línea (off line), identificadas con código de barras, taponadas y clasificadas, para los analizadores, no conectados al sistema.

El sistema completo acabó de instalarse a finales de junio de 2003; y de esta manera venimos trabajando, hasta el momento, con la automatización Modular de Area de Suero (SWA) más grande de Europa.

Todo esto ha podido desarrollarse de esta manera, gracias a que PSM sigue controlando todas las rutas, sean estas automáticas o no.

Merced a este cambio, estamos evitando retrasos innecesarios de paso de muestra de

un analizador a otro, lo que ya nos ha permitido mejorar el tiempo de respuesta de las pruebas automáticas de inmunoquímica, y el de otras pruebas como la electroforesis hasta dos horas; en líneas generales con nuestro modelo actual hemos mejorado el tiempo de respuesta en 60 minutos para los pacientes ingresados y en 30 minutos en el caso de enfermos ambulatorios.

Además, estamos conociendo e introduciendo en el sistema las incidencias de las muestras antes de que la analítica del paciente sea validada.

Finalmente decir que ya estamos dando los pasos necesarios para concluir el Core 24 horas, que también será el más grande del estado, utilizando los mismos recursos para la respuesta rápida que para la rutina. Sin embargo esto último conlleva la necesidad de reconstruir el CORE, para adecuarlo al nuevo modo de funcionamiento, pues contemplamos, siguiendo los ya mencionados conceptos de Integración y Consolidación, instalar en la misma área toda la zona de Automatización correspondiente a Bioquímica, Hematología y Urgencias.

Todo ello en base a una Automatización Modular que ya hemos descrito para Bioquímica que servirá también para lo que hoy en día se hace con otros analizadores en el Laboratorio de Urgencias.

Paralelamente montaremos una Automatización Modular para Hematología, formada por dos Sistemas de Producción de Sysmex. El primero constituido por una cadena no experta con tres analizadores XE 2100L y unido a ella una cadena experta formada por un analizador XE 2100 y un extensor teñidor SP100; todo ello conectado a su vez a un Clasificador Automático TS 1000 capaz de separar las muestras provenientes de las cadenas para llevarlas al archivo, a los analizadores de HbA1c, Hemoglobinas anormales, y VSG que posteriormente se unirán automáticamente a TS 1000, completando así todo el área de hematología que trabaja con tubos de EDTA como anticoagulante.

En esta estructuración del área de producción de Hematología vuelve a aparecer como sistema de validación, generación automática de test reflejos, extensiones etc. y por tanto como coordinador de todo el Sistema de Automatización de Laboratorio y nexos de unión de este con el SIL el sistema de gestión de muestras PSM.

También se contempla la automatización de la lectura de las fórmulas leucocitarias con el sistema experto Cellavision.

Esta estructura, nos llevará a convertirnos en uno de los Laboratorios más automatizados del Continente Europeo.

En cuanto al futuro, indudablemente estará condicionado por las nuevas tecnologías y la biología molecular que volverán a revolucionar el funcionamiento del laboratorio, que harán que nos enfrentemos a retos que seguramente no somos capaces de imaginar.

Se habla de la creación de microlaboratorios de uso personal capaces de integrar sistemas totales de análisis químicos (TAS) a microescala, los llamados micro TAS, capaces de integrar en un simple chip todos los componentes de un analizador: circuitos electrónicos de control, proceso de muestras, estructuras analíticas,

reactivos y comunicaciones, e incluso separaciones celulares a través del desarrollo de sistemas de microfluidicación, con mecanismos que permitirían la retención de células sanguíneas en los comienzos de los microcanales, permitiendo únicamente el paso del plasma.

El desarrollo de microagujas de silicona del tamaño de la trompa de un mosquito, permiten obtener muestras indoloras de menos de un microlitro recolectadas en una microcubeta que podría ser introducida en el micro TAS; lo que podría poner en manos del gran público la posibilidad de disponer de un analizador con un menú complejo de pruebas capaz de ser utilizado por cualquiera, en cualquier lugar y en cualquier momento.

En cuanto a la mencionada biología molecular, ya están en el mercado algunos chips para análisis múltiple de DNA (Microarrays); sirva como ejemplo el Chip del CY P450, que permitirá la dosificación adecuada de determinados fármacos, estableciendo un fenotipo diferenciado entre: Metabolizadores lentos, intermedios, eficientes y ultrarrápidos.

El sistema P450 comprende un rango de enzimas conocidos con abreviaturas tales como 3C4, 2C19 y 2D6, que como resultado de variaciones genéticas, cada uno de ellos existe en varias y en algún caso muchas formas diferentes, con distinto grado de actividad, con lo que la presencia de estas variantes enzimáticas afecta al metabolismo un número importante de fármacos de uso habitual.

Dentro de estas enzimas se han seleccionado 2D6 y 2C19, 2D6 es el principal metabolizador de substratos, y tanto 2D6 como 2C19 están muy bien caracterizados genéticamente (31). De hecho muchos fármacos psicoactivos son destruidos por la enzima 2D6, que está presente en una forma poco activa en el 5 a 10 % de los europeos. Esto puede hacer que una dosis normal actúe como si fuera una sobredosis, causando los correspondientes efectos secundarios. Frente a esto la enzima está presente en una forma hiperactiva en el 1 a 2% de la población, lo cual hace que el fármaco sea metabolizado rápidamente sin ejercer su efecto terapéutico si se dosifica de manera normal, pues nunca alcanza su nivel terapéutico.

La determinación de la dosis correcta para un paciente particular es, a veces, muy difícil por la imposibilidad de medir niveles de fármaco y por el hecho de que muchas drogas psicoactivas precisan varias semanas para ejercer su efecto. También la necesidad de determinar más de 30 variantes (SNPs) de la enzima 2D6, constituye un impedimento para tener aplicación diagnóstica práctica.

Es por esto que el uso de Chips de DNA, que pueden analizar un gran número de SNPs simultáneamente, constituyen un gran avance en este campo, existiendo en este momento además de para fármacos psicoactivos, para fármacos usados en oncología.

Aunque como siempre surgen problemas éticos, pues el conocimiento de cómo una persona puede responder individualmente a un tratamiento implica también conocer si tiene más riesgo de no superar la enfermedad, lo que podría llevar a complicaciones financieras por parte de compañías de seguros, que cobrarían más o menos en función de que el sujeto respondiera bien o mal a un tratamiento; o de las

empresas a la hora de hacer contratos. Por lo que el desafío del periodo “postgenómico”, estará en encontrar el equilibrio entre los aspectos terapéuticos y los éticos que a veces están separados por una línea excesivamente fina.

He dicho.

BIBLIOGRAFIA

1. Williamson R. Does Clinical Chemistry a Future?. *Clin. Chem. Lab Med.* 1998;36(8):509-510.
2. Büttner J. From matula to the strip. In *Senses, sensors and systems.* 44-60. *Editiones Roche 2004.*
3. Büttner J. The origin of clinical laboratories. *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1992;30:585-593
4. Liebig J. Animal chemistry or organic chemistry in its application to physiology and pathology [translated from German by William Gregory, ed. Cambridge: John Owen, 1842]. *New York: Johnson Reprint Corp, 1964.*
5. Fruton JS. Molecules and life. Historical essays on the interplay of chemistry and biology 1972:97 *Wiley-Interscience New York.* .
6. Brock WH. The life and work of William Prout. *Med Hist* 1965;9:101-126.
7. Kass AM, Kass EH. Perfecting the world. *The life and times of Dr. Thomas Hodgkin, 1798–1866* 1988:110 *Harcourt Brace Jovanovich Boston.* .
8. Müller RH. Instrumental methods of chemical analysis. *Ind Eng Chem Anal Ed* 1941;13:667-754
9. Emerson CP. Some clinical aspects of chemistry. *JAMA* 1902;38:1359-1362
10. Rosenfeld^a L. Clinical Chemistry Since 1800: Growth and Development. *Clinical Chemistry.* 2002;48:186-197.
11. Stäler F., Holtkotte H. Pasado y futuro en el desarrollo hacia los resultados de laboratorio más rápida y racionalmente disponibles. *Comunicación en Médica 84. Editado por Boehringer Mannheim 1985.*
12. Yalow R.S., Berson S. A. Assay of plasma insulin in human subjects by immunological methods. *Nature*, 184:1648, 1959
13. Leonard T. Skeggs Jr Persistence ... and Prayer: From the Artificial Kidney to the AutoAnalyzer *Clinical Chemistry.* 2000;46:1425-1436.
14. Hoffmann G.E. . Concepts for the third generation of laboratory systems. *Clinica Chimica Acta* 1998 278 203-206..
15. Sasaki M, Takeda K. Next generation laboratory automation systems in Japan: new heights of throughput and automation. *Clin Chem Lab Med* 1999;37:555
16. Seaborg RC, Statland BE, Stallone RO. Planning and implementing total laboratory automation at North Shore-Long Island Jewish Health System Laboratories. *MLO Med Lab Obs* 1999;31:46-54.
17. Sasaki M, Sugiura T. Does the future shine bright for TLA?. *J Assoc Lab Autom* 2000;5:40-43.
18. Felder R.A. Modular workcells: modern methods for laboratory automation. *Clinica Chimica Acta* 1998 278: 257-267
19. Casis E., Garrido A., Uranga B., Vives A., Zufiaurre C. Virtual Automation. *Clinical Leadership and Management Review.* 2001. 89-91.
20. Price C.P., St John A., Hicks J.M., *Point of care testing, Second edition.* AACCC Press 2004.
21. Boyd J.C., Felder R.A., Savory J. Robotics and the changing face of the clinical laboratory. *Clinical Chemistry* 1996 42:12: 1901-1910
22. Hunter KW Jr. Biosensors. A new analytic technology for real-time, on-line biochemical monitoring. *A J Clin Pathol* 1989; 91: 32-33.
23. Gizeli E, Lowe CR. Immunosensors. *Curr Opin Biotechnol* 1996; 7: 66-71

24. Kost GJ. New whole blood analyzers and their impact on cardiac and critical care. *Crit Rev Lab Sci* 1993; 30: 153-20.
25. Truchaud a. New tools for laboratory design and management. *Clinical Chemistry* 1997 43:9: 1709-1715.
26. Battisto D.G.. Hospital clinical laboratories are in a constant state of change. *Clinical Leadership and Management Review*. 2004. 86-99.
27. Godolphin W., Bodker K., Wilson L.. Simulation modelling: a tool to help predict the impact of automation in clinical laboratories. *Lab. Robot. Autom.* 1992 4:248-255.
28. Casis E., Garrido A., Uranga B., Vives A., Zufiaurre C. Procesos de automatización, estructuras Core Lab. *Todo Hospital*. 2000. 168, 449-453.
29. Casis E., Garrido A., Uranga B., Zufiaurre C..Automatizacion de Laboratorio. Gestión y Evaluación de Costes Sanitarios. *Fundacion Signo*. 2002. 3,4;63-68.
30. Casis E., Garrido A., Uranga B., Zufiaurre C., Vives A. Servicio de Bioquímica .Laboratorio Unificado de Donosti. En : *Gestion y Calidad Total en el Laboratorio Clinico.Capitulo 8.Libro Editado por Fundación Mapfre Medicina* .1999 .Editorial Mapfre.
31. Lindpainter K., Pharmacogenetics: paving the way to more individualised medicine. In *Senses, sensors and systems*. 289-295. *Editiones Roche* 2004.

CONTESTACION DEL EXCMO. SR. PROF. DR. D. JUAN MANUEL DE GANDARIAS Y BAJON

Excmo. Sr. Presidente.
Excmos. e Ilmos. Srs. Académicos.
Sras. y Sres

Oficiar como Padrino en la recepción de un nuevo Académico es un honor, y si éste es un ex-alumno nuestro, el acto constituye un privilegio. Ésta es, precisamente, la circunstancia que concurre entre el recipiendario de hoy y yo que he de presentarlo ponderando públicamente su meritoria biografía.

El Prof. Casis cursó sus estudios universitarios en la naciente Facultad de Medicina de Bilbao, perteneciendo a la tercera promoción de graduados de este centro, que en **1972** trasladó su sede desde el Hospital de Basurto a su actual enclave dentro del recinto que, actualmente ocupa en Leioa (Lejona) la Universidad del País Vasco/Euskal Herriko Unibertsitatea, abreviada y familiarmente designada como UPV/EHU; y de la que todos nos sentimos fundamentalmente orgullosos.

Ernesto Casis concluyó su Licenciatura de Medicina en **1976** con la máxima calificación de Sobresaliente. Más, a lo largo de estos estudios ya había iniciado previa Oposición su etapa de Alumno Interno del Dpto. de Fisiología y Bioquímica que nosotros dirigíamos, colaborando estrechamente en la realización de Tesis Doctorales y en otros trabajos de investigación y prácticas de docencia..

Pero además, Ernesto Casis mostró una muy temprana vocación por la Bioquímica Clínica, acudiendo al Laboratorio de la Fundación Vizcaya Pro-Cardíacos, que dirigía el Prof. José Antonio Iriarte, actual Vicepresidente de esta Real Academia. Este laboratorio era entonces un Centro Colaborador Oficial del Dpto. de Fisiología.

La afanosa vocación por la práctica e investigación de este Laboratorio, donde continuamente se practicaban multitud de análisis clínicos y se gestaban Tesis Doctorales fueron modelando la formación futura e ininterrumpida de quien hoy recibimos como un nuevo Académico numerario. Bienvenido sea, Prof. Casis.

Tras finalizar la Licenciatura y prosiguiendo su marcha académica, comienza su etapa docente universitaria como Profesor Encargado de Curso, primero; y posteriormente, como Profesor Adjunto del Dpto. de Fisiología, todo ello, a la vez que continuaba su actividad-colaboración con el Laboratorio de Bioquímica Clínica del Prof. J.A. Iriarte, aplicándose con entusiasmo a la preparación-realización de su propia Tesis Doctoral, titulada “Efectos de algunos extractos hidrosolubles sobre las distintas fases de la hemostasia”, trabajo que en **1979** defendió ante un tribunal que le concedió **por unanimidad**, la máxima calificación de **SOBRESALIENTE cum LAUDE**. El Prof. Casis recuerda un suceso digno de mención de ese mismo día **13** de junio, en que ya se presentaron en esta Facultad de Medicina las dos primeras Tesis Doctorales por alumnos que habían cursado su Licenciatura en este centro y una de ellas fue la del Prof. Ernesto Casis.

Más, todo esto no sería sino el comienzo de una larga trayectoria en la investigación; sobre todo, investigación aplicada, del Prof. Casis, lo que le ha valido la concesión de múltiples premios y distinciones honoríficas, entre las que destacamos las otorgada por la Academia de Ciencias Médicas de Bilbao, Banco de Bilbao, Sociedad Española de Química Clínica y hasta la mención que le fue concedida, nada menos que por la **Academia de Medicina de Moscú**.

Dentro de esta trayectoria investigadora hay que situar los más de **100** trabajos publicados, muchos de ellos en revistas de impacto y reconocido prestigio como: *Thrombosis and*

Haemostasis; British Journal of Pharmacology, Toxicology and Industrial Health; Pflüger's Archiv für die gesamte Physiologie des Menschen und der Tiere (European Journal of Physiology); y muchos más.

Sin olvidar su participación en numerosos proyectos subvencionados por la Universidad del País Vasco o por el FIS. De manera que hace tiempo mantiene abierta, desde el Laboratorio de Bioquímica del Hospital Donostia (en el cual es Jefe de Servicio de Bioquímica Clínica desde 1996), una línea de investigación que en ocasiones le ha llevado a proyectos comunes con el grupo de investigación de Neuroquímica de esta Facultad. Fruto de esta colaboración son sus contribuciones al conocimiento de los efectos de diversos agentes neurotóxicos sobre el sistema nervioso central, o sus aportaciones al conocimiento de la regulación de la liberación hormonal por parte del eje hipotalámico-hipofisario, integrador neuroendocrino, por excelencia.

También mantiene colaboraciones con el grupo dedicado a la investigación de Fisiología y Bioquímica neuro-cardio-vascular. Grupo con el que últimamente ha realizado aportaciones al estudio de la cardiopatía y neuropatía diabéticas, actualmente dirigidos a probar fármacos experimentales análogos de la vitamina D, no hipercalcemiantes, en el tratamiento de dichas patologías en animales diabéticos, todo ello con esperanzadores resultados.

Y todo esto sin orillar su actividad docente, pues en **1993**, obtiene por Oposición y tras brillantes ejercicios, la Cátedra de Fisiología y Bioquímica (Ciencias Fisiológicas de la Escuela Universitaria de Enfermería de esta Universidad), con destino en el Campus Universitario de Donostia-San Sebastián.

Como venimos señalando ya desde un principio la actividad fundamental del Prof. Casis ha sido y es el Laboratorio de Bioquímica Clínica. Así, en 1982 oposita y obtiene una plaza de Jefe de Servicio de Laboratorio del entonces Hospital Provincial de Guipúzcoa, circunstancia que lógicamente le obliga a trasladarse a San Sebastián. Iniciando, a partir de aquí, una fructífera etapa como responsable de Laboratorio, que le ha conducido a experimentar nuevos métodos organizativos en el Laboratorio Clínico. En la época de Jefe de Servicio del Hospital de Guipúzcoa instrumentó la automatización de métodos, remodeló su estructura, creó la Sección de Urgencias y en colaboración con su equipo lograron extraordinarias mejoras en su funcionamiento. En esa época, además, desempeñó durante dos años las funciones de Director Médico de dicho Hospital y la Presidencia de su Comité de Docencia; y durante otros tres años perteneció al Consejo de Administración como representante de la Junta Facultativa.

En la actualidad es Jefe del Servicio de Bioquímica del Hospital de Donostia, miembro de la Comisión Nacional de Bioquímica Clínica y evaluador del Sistema Español de Acreditación de la Formación Médica Continuada.

En otras palabras, el Prof. Casis ha venido cosechando una experiencia tan importante en materia de Dirección-Organización que ha impulsado una mayor inquietud por esta temática, animándole a realizar varios Cursos de Organización y Gestión de Servicios Clínicos en general; y de otros específicamente dedicados al Laboratorio, entre los que merece especial mención el organizado por la *International Federation of Clinical Chemistry*, y el de la **Universitat Autònoma de Barcelona**, obteniendo, primero el Título de Diplomado; y, posteriormente, el de Máster en Dirección y Gestión de Laboratorios Clínicos otorgado por dicha Universidad.

El trabajo de Organización que el Prof. Casis realizó en el Laboratorio del Hospital Donostia, hizo que el Prof. Carles Pasqual, Director del Máster citado, le solicitara como **Colaborador en el Módulo de Organización y Automatización de Laboratorios Clínicos**.

Todo lo referido, acredita tanto la competencia del Prof. Casis que se ha decidido a elegir la temática del Laboratorio Clínico para su Discurso de Ingreso en nuestra Real Academia, por lo que le damos la bienvenida y le felicitamos sinceramente.

Centrándonos en su discurso, el Servicio Vasco de Salud-Osakidetza estaba muy interesado en una posible fusión de los Hospitales del Alto de Zorroaga de San Sebastián, el primero de ellos en 1979 encargado por la Consejería de Salud, aunque todos los intentos realizados hasta 1996 siempre fracasaron; e, incluso, alguno de ellos condujo a situaciones ciertamente traumáticas para los Servicios implicados. Tras estos intentos, Osakidetza decidió realizar la fusión de una manera gradual y lo más controlada posible, comenzando con los servicios de Laboratorio Clínico. Esto motivó que el Prof. Casis se decidiera a realizar un plan estratégico para la fusión de los Laboratorios de los Hospitales de Amara, Aranzazu y Guipúzcoa y el del ambulatorio de Gros, dependiente del Hospital de Aránzazu. Y este trabajo ha servido de guía para que la empresa contratada por Osakidetza realizara el plan definitivo de fusión que, además, incluyó al Laboratorio del Ambulatorio de Tolosa y al del Instituto Social de la Marina.

Siguiendo este proyecto, el Prof. Casis y su equipo realizaron un plan de ejecución que ya presentaba como novedades la realización de una obra entonces pionera en los laboratorios, eliminando las paredes y cubículos de trabajo, transformándolo en una estructura abierta, siguiendo las tendencias de Laboratorio Nuclear. Además, se instauró un novedoso sistema de trabajo que dio origen a lo que el Prof. Casis denominó Automatización Virtual, lo que permitió una rápida clasificación de muestras, la desaparición de las muy engorrosas listas de trabajo y, en suma, condujo a una mejora espectacular en los tiempos de respuesta. A la vez, se realizó un importante trabajo de I+D con una casa comercial que condujo a la creación de un software para fases no analíticas que en la actualidad está extendido por Europa y el Continente Americano.

Este novedoso sistema de organización hizo que el servicio que el Dr. Casis dirige recibiera más de 120 visitas de laboratorios nacionales y extranjeros, siendo en la actualidad aplicado total o parcialmente en muchos de ellos. Por otra parte, esto le ha permitido pronunciar numerosas conferencias sobre el tema así como publicar artículos y abstracts en libros y revistas de carácter nacional e internacional. Como anécdota, diremos que tuvimos ocasión de leer una entrevista hecha en Brasil al Prof. Casis sobre estos sistemas de organización.

Finalmente, queremos hacer un resumen de su *curriculum vitae* para hacernos una más clara idea de la trayectoria profesional del Prof Casis:

Jefe de Servicio de Bioquímica del Hospital Donostia

Fecha de inicio: 12/07/1982

Líneas de investigación

Diabetes

Nuevos modelos de Organización de Laboratorio

Licenciado en Medicina y Cirugía	Facultad Medicina, Universidad País Vasco/EHU	1976
Master en Dirección y Gestión de Laboratorios Clínicos	Universidad Autónoma de Barcelona.	1997
Doctor en Medicina	Facultad de Medicina, Universidad País Vasco/EHU	1979
Prof. Encargado de curso	Universidad del País Vasco/EHU	1976-1979
Prof. Adjunto	Universidad del País Vasco/EHU	1979-1982
Prof. Colaborador	Universidad del País Vasco/EHU	1982-1983
Prof. Titular Numerario	Universidad del País Vasco/EHU	1988-1994
Catedrático Numerario	Universidad del País Vasco/EHU	1994-actualidad

Participación en Proyectos de I+D financiados en Convocatorias públicas.
(nacionales y/o internacionales)

Título del proyecto: Estudio de receptores de membrana y genética del Síndrome de Chediak Higashi.
Entidad financiadora: Universidad del País Vasco

Título del proyecto: Estudio de receptores de membrana e inmunología del Síndrome de Chediak Higashi.
Entidad financiadora: Universidad del País Vasco

Título del proyecto: Análisis de la Expresión de los genes del receptor de células T en los linfocitos CD4/CD8 en el envejecimiento.
Entidad financiadora: Universidad del País Vasco

Título del proyecto: Modulación simpática de las corrientes repolarizantes de potasio. Posible relación entre neuropatía y miocardiopatía diabéticas. Entidad financiadora:
Gobierno Vasco

Título del proyecto: Modulación simpática de las corrientes repolarizantes de potasio. Posible relación entre neuropatía y miocardiopatía diabéticas
.Entidad financiadora: Fondo de Investigación Sanitaria (F.I.S.)

Título del proyecto: Identificación de los factores tróficos implicados en la reducción de las corrientes iónicas ventriculares en la miocardiopatía diabética.
Entidad financiadora: Universidad del País Vasco

Título del proyecto: Estudio de las alteraciones bioquímicas producidas por la neuropatía diabética autónoma. Posible tratamiento mediante derivados vitamínicos inductores de la expresión de neurotrofinas y de sus receptores. Entidad financiadora: Fondo de Investigación Sanitaria (F.I.S.)

Publicaciones o Documentos Científico-Técnicos (sólo se transcriben algunos de ellos)

-de Gandarias JM, Corominas A, Ainz LF, Casis E, Gil C, Goiriena JJ, Iriarte JA. *Fisiología Especial Aplicada*, Volumen 1: 37- 49. 1978. Editorial:Científico Médica. Barcelona

- Tilsner V, Lenau H, Iriarte JA, Velasco A, Casis E: *Fibrinolysis and U.K.* Libro (214- 230). 1980 Editorial Academic Press. London

- Casis E, Aguirrebeitia MJ, Iriarte JA: Automation of a kinetic FactorX technique. *Thrombosis and Haemostasis*, 45. 188- 191, 1981

- Ainz LF, Casis E, de Gandarias JM, Gil-Rodrigo C, Goiriena JJ: H1 Histamine receptors may mediate the contractile response of guinea-pig ileum to histamine free splenic extracts. *British Journal of Pharmacology*, 79: 373-378, 1983.

-de Gandarias JM, Casis E, Casis L, Gil-Rodrigo C, Iribar MC, Goiriena JJ: Effects of a water-soluble spleen extract on hemostasis. *Arch Farmacol Toxicol*, XI: 1205-07, 1985.

-de Gandarias JM, Casis L, Casis E, Gomez R, Iribar C: Acción inhibitoria de la (sarcosína- 1-isoleucina-8) angiotensina II en rata anestesiada. *Revista Española de Fisiología* 43: 77- 80, 1987

-de Gandarias JM, Casis E, Iribar C, Casis L: ¿Esta el sistema renina-angiotensina implicado en el efecto hipertensor de un extracto tisular hidrosoluble?. *Revista Española de Fisiología* 44: 68- 72, 1988

-Gandarias JM, Barrallo G, eds., Casis E y Otros: *Fisiología y Patología del Aparato Digestivo*. 1991. Editorial Espasa -Calpe (Nota: este libro ha sido ampliado y traducido al Euskara en 1999).

-de Gandarias JM, Echevarría E, Irazusta J, Casis E, Casis L: Lys and Leu-aminopeptidase activity after acute exposure in the rat brain. *Toxicology and Industrial Health* 9: 3- 9, 1993

-de Gandarias JM, Echevarría E, Casis E, Martínez-Millan L, Casis L: Effect of acute xylene exposure on the enkephalinergic neuromodulatory system in rats. *Toxicology and Industrial Health* .33: 1-6, 1995

-Casis E: Organización y racionalización de fases no analíticas en un servicio de bioquímica. *Roche Diagnostics* 40: 47, 1998.

-Casis E, Garrido A, Uranga B, Zufiaurre MC, Vives A. *Gestión y Calidad total en el Laboratorio Clínico*. (81-96), 1999. Editorial Mapfre.

-Casis E, Garrido A, Zufiaurre MC, Uranga B: Procesos de automatización. Estructuras Core Lab. *Todo Hospital* 168: 449-453, 2000.

-Gallego M, Casis E, Izquierdo MJ, Casis O: Restoration of cardiac transient outward potassium current by norepinephrine in diabetic rats. *Pflügers Archiv-European Journal of Physiology* 41: 102-107, 2000.

-Casis E, Garrido A, Uranga B, Vives A, Zufiaurre C: Virtual Automation. *Clinical Leadership & Management Review* .15: 107-111, 2001.

-Casis E, Garrido A, Uranga B, Zufiaurre C: Automatización de Laboratorio. *Gestión y Evaluación de Costes Sanitarios*. (63-68). 2002. Editorial: Fundación Signo

-Izquierdo MJ, Setien R, Casis O, Casis E: Diabetes induced biochemical changes in central and peripheral catecholaminergic systems. *Physiological Research* 52: 735-741, 2003.

Contribuciones relevantes a Congresos Científicos

-Echevarría E, Casis E, Casis L: Tyr- aminopeptidase activity in discrete areas of the rat brain: effect of acute and chronic stress. *14th Congress of the European Neuroscience Association*
Publicación: *European Journal of Neuroscience*, Suppl 4:233

Fecha: 1991

-Echevarría E, Casis E, Casis L: Effect of lithium in enkephalin-degrading aminopeptidase activities in the rat brain and the pituitary: *17th Annual Meeting of the European Neuroscience Association*
Publicación: *European Journal of Neuroscience*, Suppl 4.

Fecha: 1994

-Casis E: Concentration and management of clinic laboratories
50th Congress of American Association of Clinical Chemistry
Publicación: *Clinical Chemistry*

Fecha: 1998

-Casis E, Garrido A, Zufiaurre MC, Uranga B, Vives A: Organisation of non-analytical phases through a Sample Information System.
51st Annual Meeting of American Association of Clinical Chemistry
Publicación: *Clinical Chemistry*

Fecha: 1999

-Casis E, Garrido A, Zufiaurre MC, Uranga B, Vives A: Organización del flujo de muestras en un Servicio de Bioquímica.

Mención Honorífica *VI Jornadas de Gestión* . El Laboratorio Clínico ante el año 2000

Fecha: 1999

-Casis E: Robótica, importancia en la reorganización de circuitos y flujos de trabajo
Tipo de participación: Conferencia Invitada *VI Jornadas de Gestión* . El Laboratorio Clínico ante el año 2000

Fecha: 1999

-Uranga B, Zufiaurre C, Garrido A, Vives A, Casis E: Implantación de un Sistema de Garantía de Calidad en Fase Analítica

Premio a las mejores comunicaciones *XIX Congreso Sociedad Española de Química Clínica*
Publicación: *Química Clínica*

-Casis E, Uranga B, Zufiaurre C, Garrido A, Vives A Virtual automation
XXIII congreso internacional automatización y nuevas tecnologías Bioquímica

Fecha: 2000

- Casis E: Una estructura abierta organizada en base a un sistema de gestión de muestras
 Tipo de participación: Wokshop: *El proyecto de Organización de laboratorio*
 Lugar celebración: Barcelona Fecha: 2001
- Casis E, Bedini JL El POCT: Taller: *V Congreso SEDIGLAC*
 Fecha: 2001
- Casis E: Modelos de Organización de Laboratorio Mesa Redonda: *X Congreso Nacional de Laboratorio. Diagnóstico Biológico*
 Fecha: 2001
- Casis E, Uranga B, Zufiaurre C, Garrido A, Vives A: Procedure for detection registration and solution of incidents affecting samples.
53 annual meeting of American Association of Clinical Chemistry. Clinical Chemistry
 Fecha: 2001
- Casis E: Laboratorio del siglo XXI. Conferencia. *XXI Curso de Bioquímica Clínica Hospital Santa Creu i Sant Pau.*
 Fecha: 2001
- Casis E: Conferencia: Methods to improve Preanalytical quality. *Euromedlab 2001*
 Fecha: 2001
- Casis E: Reingeniería de procesos en una integración de laboratorios. Conferencia: *Jornadas Esensys*
 Fecha: 2001
- Casis E: Estructuras corelab. Conferencia. *III Master de Dirección y Gestión de laboratorios clínicos*
 Fecha: 2001
- Casis E. Organization systems: Conferencia: *SWA Meeting Toronto*
 Fecha: 2002
- Casis E: Laboratorio concentración robótica y descentralización. Conferencia
VI jornadas de Gestión y evaluación de costes sanitarios Fecha: 2002
- Casis E, Izquierdo MJ, Casis O, Sarasola C, Setién R: Diabetes induced biochemical changes in central and peripheral catecholaminergic systems. Póster. *54 annual meeting of American Association of Clinical Chemistry*
 Publicación: *Clinical Chemistry* Fecha: 2002
- Casis E, Bedini JL, Ceron JA: *Taller fase Preanalítica VII Reunión SEDIGLAC*
 Fecha: 2003
- Casis E: Automatización Modular Primeras experiencias. Conferencia
 Congreso: *Workshop Roche Diagnostics*
 Fecha: 2003
- Casis E: Robotización Total del Area de Suero
 Tipo de participación: Conferencia
 Congreso: *Tendencias en Organización y Gestión de calidad SWA*
 Lugar celebración: La Coruña Fecha: 2003
- Casis E: Lab Organization and Preanalytical Virtual: Conferencia
 Congreso: *1st Customer Meeting Lab VIP . Sao Paulo* Fecha: 2003
- Casis E: Evaluación de la automatización en el Servicio de Bioquímica Del Hospital Donostia
 Conferencia Gestión eficaz del servicio de Laboratorio en Hospitales. *Institute for International Research*
 Fecha: 2003

Participación en comités y representaciones internacionales

del Comité: Comite de Control del estudio multicéntrico sobre el tratamiento con A:A:S: + persatin y anticoagulantes en el infarto de miocardio. persantin y anticoagulantes en el infarto de miocardio: 1979

Miembro: Subcommittee on Syntetic Substrates Consultant International Committee on Thrombosis and Haemostasis

