

24.^a EDICIÓN



Incluye
**VERSIÓN
DIGITAL**
en inglés

HENRY

**Diagnóstico clínico
y técnicas de laboratorio**

Propiedad de Elsevier
Prohibida su reproducción y venta

**RICHARD A. McPHERSON
MATTHEW R. PINCUS**



HENRY

Diagnóstico clínico
y técnicas
de laboratorio

Propiedad de Elsevier
Prohibida su reproducción y venta

EDITORES ASOCIADOS

Katalin Banki, MD

Associate Professor
Department of Pathology
SUNY Upstate Medical University
Syracuse, New York

Martin H. Bluth, MD, PhD

Chief, Blood Bank/Transfusion Services
Assistant Director, Clinical Laboratories
Director of Translational Research
Department of Pathology
Maimonides Medical Center
Brooklyn, New York;
Professor of Pathology
Wayne State University School of Medicine
Detroit, Michigan;
Adjunct Professor of Pathology
SUNY Downstate Medical Center
Brooklyn, New York;
Global Medical Director
Kids Kicking Cancer
Founder, Bluth Bio Industries
Southfield, Michigan

Jay L. Bock, MD, PhD

Professor Emeritus
Department of Pathology
Stony Brook Medicine
Stony Brook, New York

Wilbur B. Bowne, MD

Professor of Surgery and Chief of Oncological Surgery
Jefferson Medical Center
Philadelphia, Pennsylvania

Robert E. Hutchison, MD

Professor
Department of Pathology
SUNY Upstate Medical University
Syracuse, New York State University of New York Upstate Medical
University
Syracuse, New York

Donald S. Karcher, MD

Professor and Immediate Past Chair
Department of Pathology
George Washington University Medical Center
Washington, DC

Mark S. Lifshitz, MD

Clinical Professor
Department of Pathology, Molecular, and Cell-Based Medicine
Icahn School of Medicine at Mount Sinai
New York, New York

H. Davis Massey, DDS, MD, PhD

Chief, Department of Pathology and Laboratory Medicine
McGuire VA Medical Center
Associate Professor
Department of Pathology
Virginia Commonwealth University
Richmond, Virginia

A. Koneti Rao, MBBS, FACP, FAHA

Sol Sherry Professor of Medicine
Professor of Clinical Pathology and Laboratory Medicine
Co-Director, Sol Sherry Thrombosis Research Center
Director, Benign Hematology, Hemostasis and Thrombosis
Lewis Katz School of Medicine at Temple University
Philadelphia, Pennsylvania

Gail L. Woods, MD

Former Professor
University of Arkansas for Medical Sciences
Chief of Pediatric Pathology
Department of Pathology
Arkansas Children's Hospital
Little Rock, Arkansas

24.ª edición

HENRY

Diagnóstico clínico y técnicas de laboratorio

Richard A. McPherson, MD, MSc

Professor Emeritus

Department of Pathology

Virginia Commonwealth University School of Medicine

Richmond, Virginia

Matthew R. Pincus, MD, PhD

Professor

Department of Pathology

SUNY Downstate Medical Center

Brooklyn, New York



ELSEVIER



ELSEVIER

Avda. Josep Tarradellas, 20-30, 1.º, 08029, Barcelona, España

Henry's. Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods, 24th edition
Copyright © 2022 by Elsevier, Inc. All rights reserved.
ISBN: 978-0-323-67320-4

This translation of *Henry's. Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods*, 24th edition, by Richard A. McPherson, and Matthew R. Pincus, was undertaken by Elsevier España, S.L.U., and is published by arrangement with Elsevier Inc.

Esta traducción de *Henry's. Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods*, 24th edición, de Richard A. McPherson y Matthew R. Pincus, ha sido llevada a cabo por Elsevier España, S.L.U., y se publica con el permiso de Elsevier Inc.

Henry. Diagnóstico clínico y técnicas de laboratorio, 24.^a edición, de Richard A. McPherson y Matthew R. Pincus.

© 2023 Elsevier España, S.L.U.

ISBN: 978-84-1382-241-9

eISBN: 978-84-1382-359-1

Todos los derechos reservados.

Reserva de derechos de libros

Cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta obra solo puede ser realizada con la autorización de sus titulares, salvo excepción prevista por la ley. Diríjase a CEDRO (Centro Español de Derechos Reprográficos) si necesita fotocopiar o escanear algún fragmento de esta obra (www.conlicencia.com; 91 702 19 70/93 272 04 45).

Advertencia

Esta traducción ha sido llevada a cabo por Elsevier España, S.L.U. bajo su única responsabilidad. Facultativos e investigadores deben siempre contrastar con su propia experiencia y conocimientos el uso de cualquier información, método, compuesto o experimento descritos aquí. Los rápidos avances en medicina requieren que los diagnósticos y las dosis de fármacos recomendadas sean siempre verificados personalmente por el facultativo. Con todo el alcance de la ley, ni Elsevier, ni los autores, los editores o los colaboradores asumen responsabilidad alguna por la traducción ni por los daños que pudieran ocasionarse a personas o propiedades por el uso de productos defectuosos o negligencia, o como consecuencia de la aplicación de métodos, productos, instrucciones o ideas contenidos en esta obra. Con el único fin de hacer la lectura más ágil y en ningún caso con una intención discriminatoria, en esta obra se ha podido utilizar el género gramatical masculino como genérico, remitiéndose con él a cualquier género y no solo al masculino.

Revisión científica:

M.^a Jesús Fernández Aceñero

Especialista en Anatomía Patológica

Profesora titular, Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid

Jefa de la Sección de Anatomía Patológica del Hospital Clínico San Carlos, Madrid

Servicios editoriales: GEA Consultoría Editorial S.L.

Depósito legal: B. 18.692 - 2022

Impreso en España

COLABORADORES

Naif Z. Abraham Jr, MD, PhD

Director, Division of Clinical Pathology
Assistant Professor of Pathology
State University of New York Upstate Medical University
Syracuse, New York

Katsumi Aoyagi, PhD

Head, Research and Development Division
Fujirebio, Inc.
President and CEO
Advanced Life Science Institute, Inc.
Hachioji-shi, Tokyo, Japan

Yoshihiro Ashihara, PhD

President and CEO
Fujirebio Holdings, Inc.
Tokyo, Japan

Jaya Ruth Asirvatham, MBBS

Assistant Professor
Department of Pathology, Immunology, and Laboratory Medicine
University of Florida College of Medicine
Gainesville, Florida

Constantine A. Axiotis, MD

Professor
Department of Pathology
SUNY Downstate Health Sciences University
Brooklyn, New York

Yu Bai, MD, PhD

Professor of Pathology
The University of Texas Health Science Center at Houston
McGovern Medical School
Director, Molecular Pathology at UT Outreach Pathology
Houston, Texas

Ulysses G.J. Balis, MD

Professor
Department of Pathology
University of Michigan
Ann Arbor, Michigan

Katalin Banki, MD

Associate Professor
Department of Pathology
SUNY Upstate Medical University
Syracuse, New York

Katie V. Bean, MD

Nephrology Fellow
Department of Internal Medicine
Virginia Commonwealth University
Richmond, Virginia

Kathleen G. Beavis, MD

Medical Director of Microbiology, Immunology,
and Laboratories' Quality
Professor of Pathology
University of Chicago
Chicago, Illinois

Sylva Bem, MD

Assistant Professor
Department of Pathology
SUNY Upstate Medical University
Syracuse, New York

Jonathan Ben-Ezra, MD

Department of Pathology
Tel Aviv Sourasky Medical Center
Tel Aviv, Israel

Tim B. Bigdeli, PhD

Assistant Professor
Department of Psychiatry
SUNY Downstate Medical Center
Brooklyn, New York

Martin H. Bluth, MD, PhD

Chief, Blood Bank/Transfusion Services
Assistant Director, Clinical Laboratories
Director of Translational Research
Department of Pathology
Maimonides Medical Center
Brooklyn, New York;
Professor of Pathology
Wayne State University School of Medicine
Detroit, Michigan;
Adjunct Professor of Pathology
SUNY Downstate Medical Center
Brooklyn, New York;
Global Medical Director
Kids Kicking Cancer
Founder, Bluth Bio Industries
Southfield, Michigan

Aleh Bobr, MD

Medical Director, Blood Bank and Tissue Services
Associate Medical Director, Apheresis Service
Assistant Professor
Department of Pathology and Microbiology
University of Nebraska Medical Center
Omaha, Nebraska

Jay L. Bock, MD, PhD

Professor Emeritus
Department of Pathology
Stony Brook Medicine
Stony Brook, New York

Michael J. Borowitz, MD, PhD

Professor
Department of Pathology and Oncology
Johns Hopkins Medical Institutions
Baltimore, Maryland

Wilbur B. Bowne, MD

Professor
Director, Division of Oncological Surgery
Department of Surgery
Sidney Kimmel Medical College
Thomas Jefferson University
Philadelphia, Pennsylvania

Paul Brandt-Rauf, MD, PhD, DScD, DrPH

Dean, School of Biomedical Engineering
Drexel University
Philadelphia, Pennsylvania

Robert Bray, PhD

Professor
Department of Pathology
Emory University School of Medicine
Atlanta, Georgia

Cindy L. Bredefeld, DO, FACE

Attending Physician
Division of Endocrinology, Diabetes, and Metabolism
Assistant Professor of Clinical Medicine
Department of Medicine
NYU Long Island School of Medicine
Mineola, New York

Gary Briefel, MD

Clinical Associate Professor
Department of Medicine
SUNY Downstate Medical Center
Brooklyn, New York

M. Jana Broadhurst, MD, PhD, DTM&H

Director, Nebraska Biocontainment Unit Clinical Laboratory
Director, Emerging Pathogens Laboratory
Assistant Professor, Pathology & Microbiology
University of Nebraska Medical Center
Omaha, Nebraska

Robert P. Carty, PhD

Associate Professor
Department of Biochemistry
SUNY Downstate Medical Center
Brooklyn, New York

Angela Ceribelli, MD, PhD

Unit of Rheumatology
Department of Internal Medicine
Humanitas Clinical and Research Center – IRCCS
Rozzano, Milan, Italy

Edward K.L. Chan, PhD

Professor
Department of Oral Biology
University of Florida
Gainesville, Florida

Angella Charnot-Katsikas, MD

Medical Director, MolDx
Chief Medical Officer, Palmetto GBA
Columbia, South Carolina

Sindhu Cherian, MD

Associate Professor
Department of Laboratory Medicine
University of Washington
Seattle, Washington

Spencer Chiang, PhD

Graduate Research Assistant
Weldon School of Biomedical Engineering
Purdue University
West Lafayette, Indiana

William L. Clapp, MD

Professor of Pathology
Director of Renal Pathology
Department of Pathology, Immunology, and Laboratory Medicine
University of Florida College of Medicine
Gainesville, Florida

Laura Lee Cooling, MD, MS

Professor
Department of Pathology
University of Michigan
Ann Arbor, Michigan

Lynsey Daniels, MD

General Surgery Fellow
Department of Surgery
Drexel University College of Medicine
Philadelphia, Pennsylvania

Robertson D. Davenport, MD

Professor
Department of Pathology
University of Michigan
Ann Arbor, Michigan

Robert P. DeCresce, MD, MBA, MPH

Director of Clinical Laboratories
Department of Pathology
Rush University Medical Center
Chicago, Illinois

Julio C. Delgado, MD, MS

Professor
Department of Pathology
University of Utah
Salt Lake City, Utah

Robert A. DeSimone, MD

Assistant Professor
Department of Pathology and Laboratory Medicine
Weill Medical College of Cornell University
New York-Presbyterian Hospital
New York, New York

Margaret A. DiGuardo, MD

Medical Director
Immunohematology Laboratory
Division of Transfusion Medicine
Mayo Clinic
Rochester, Minnesota

Jorge A. Di Paola, MD

Professor of Pediatrics and Molecular Genetics and Genomics
Elizabeth Finney McDonnell Endowed Chair in Pediatric Hematology
Oncology
Division Chief, Pediatric Hematology and Oncology
Washington University School of Medicine in St. Louis
St. Louis, Missouri

Theresa Downs, BS

Laboratory Supervisor
Pathology Blood Bank
University of Michigan
Ann Arbor, Michigan

M. Tarek Elghetany, MD

Professor of Pathology and Immunology and Pediatrics
Department of Pathology
Baylor College of Medicine
Texas Children's Hospital
Houston, Texas

Matthew B. Elkins, MD, PhD

Associate Professor
Department of Pathology
SUNY Upstate Medical University
Syracuse, New York

Ayman Fanous, MD

Professor and Chairman
Department of Psychiatry
SUNY Downstate Medical Center
Brooklyn, New York

Marvin J. Fritzler, PhD, MD

Professor
Department of Medicine
Cumming School of Medicine
University of Calgary
Calgary, Alberta, Canada

Howard M. Gebel, PhD

Professor
Department of Pathology
Emory University Hospital
Atlanta, Georgia

Eve Goldstein, MD

General Surgery Fellow
Department of Surgery
Drexel University College of Medicine
Philadelphia, Pennsylvania

Susan S. Graham, MS

Associate Professor and Chair
Department of Clinical Laboratory Science
SUNY Upstate Medical University
Syracuse, New York

Wayne W. Grody, MD, PhD

Professor
Department of Pathology & Laboratory Medicine, Pediatrics,
and Human Genetics
UCLA School of Medicine
Los Angeles, California

Helena A. Guber, MD

Chief, Department of Endocrinology, Metabolism and Diabetes, NY
Harbor Healthcare System
Assistant Professor of Medicine
Department of Endocrinology
SUNY Downstate Health Sciences University
Brooklyn, New York

Gaurav Gupta, MD

Associate Professor
Department of Internal Medicine
Virginia Commonwealth University
Richmond, Virginia

Robert G. Hamilton, PhD, D(ABMLI)

Professor
Department of Medicine and Pathology
Johns Hopkins University School of Medicine
Baltimore, Maryland

Amanda Harrington, PhD, D(ABMM)

Associate Professor
Department of Pathology and Laboratory Medicine
Loyola University Chicago
Maywood, Illinois

Neil Selwyn Harris, MBChB, MD

Clinical Professor
Department of Pathology, Immunology, and Laboratory Medicine
University of Florida College of Medicine
Gainesville, Florida

Rong He, MD

Consultant, Department of Laboratory Medicine and Pathology
(Hematopathology)
Co-Director, Molecular Hematopathology Laboratory
Mayo Clinic
Rochester, Minnesota

Tim Hilbert, MD, PhD, JD

Medical Director
Blood Bank
NYU Langone Medical Center
New York, New York

Julie Woolworth Hirschhorn, PhD, HCLD

Assistant Professor
Department of Pathology and Laboratory Medicine
Medical University of South Carolina
Charleston, South Carolina

Catherine A. Hogan, MDCM, MSc

Instructor
Department of Pathology
Stanford University
Stanford, California

Joseph Holup, PhD, (D)ABMLI

Assistant Clinical Professor
Department of Pathology
NYU Grossman School of Medicine
New York, New York

Henry A. Homburger, MD

Professor Emeritus
Mayo College of Medicine
Department of Laboratory Medicine and Pathology
Mayo Clinic
Rochester, Minnesota

Yen-Michael S. Hsu, MD, PhD

Director of Immunologic Monitoring and Cellular Products Laboratory
Associate Professor of Medicine
Division of Hematology and Oncology
University of Pittsburgh School of Medicine
UPMC Hillman Cancer Center
Pittsburgh, Pennsylvania

M. Mahmood Hussain, PhD

Director
Diabetes and Obesity Research Center
NYU Langone Hospital-Long Island
Endowed Chair
Department of Foundations of Medicine
NYU Long Island School of Medicine
Greenvale, New York;
Distinguished Professor Emeritus
Department of Cell Biology
SUNY Downstate Medical Center
Brooklyn, New York

Robert E. Hutchison, MD

Professor
Department of Pathology
SUNY Upstate Medical University
Syracuse, New York

Peter C. Iwen, PhD, D(ABMM), F(AAM)

Professor
Department of Pathology and Microbiology
University of Nebraska Medical Center
Omaha, Nebraska

Shilpa Jain, MD

Associate Professor
Department of Pathology and Immunology
Director of Gastrointestinal Pathology
Baylor College of Medicine
Houston, Texas

Roohi Jeelani, MD

Director of Research and Education
Reproductive Endocrinology and Infertility
Vios Fertility Institute
Chicago, Illinois

J. Charles Jennette, MD

Professor
Department of Pathology and Laboratory Medicine
University of North Carolina at Chapel Hill
Chapel Hill, North Carolina

Jeffrey S. Jhang, MD, MBA

Professor and Vice Chair
 Department of Pathology, Molecular and Cell-Based Medicine
 Icahn School of Medicine at Mount Sinai
 Medical Director, Center for Clinical Laboratories
 Mount Sinai Health System
 New York, New York

Donald S. Karcher, MD

Professor and Immediate Past Chair
 Department of Pathology
 George Washington University Medical Center
 Washington, DC

Yasushi Kasahara, PhD, DMSc

Visiting Professor
 Department of Clinical Pathology
 Showa University School of Medicine
 Tokyo, Japan

Samuel W. Kaskovich

MD/MSc Candidate
 Medicine & Biomedical Informatics
 University of Chicago
 Chicago, Illinois

Craig M. Kessler, MD, MACP

Professor of Medicine and Pathology
 Director, Division of Coagulation
 Georgetown University Medical Center
 Washington, DC

Marian Khalili, MD

General Surgery Fellow
 Department of Surgery
 Drexel University College of Medicine
 Philadelphia, Pennsylvania

Jason Kidd, MD

Associate Professor
 Department of Internal Medicine, Division of Nephrology
 Virginia Commonwealth University Medical Center
 Richmond, Virginia

Michael J. Klein, MD

Pathologist-in-Chief and Director Emeritus
 Department of Pathology and Laboratory Medicine
 Hospital for Special Surgery
 Professor of Pathology and Laboratory Medicine
 Department of Pathology and Laboratory Medicine
 Weill Cornell School of Medicine
 New York, New York

Katrin M. Klemm, MD

Medical Director
 Aperian Laboratory Solutions
 Medical Director
 EAMC Hospital Laboratory
 Department of Pathology
 East Alabama Medical Center
 Opelika, Alabama

Stefanie Krick, MD, PhD

Assistant Professor
 Department of Medicine
 The University of Alabama at Birmingham
 Birmingham, Alabama

Scott Krummey, MD, PhD

Assistant Professor
 Johns Hopkins School of Medicine
 Baltimore, Maryland

Attila Kumánovics, MD

Senior Associate Consultant
 Department of Laboratory Medicine and Pathology
 Mayo Clinic
 Rochester, Minnesota

Anthony Kurec, MS, MASCP, MLT(ASCP)H, DLM

Clinical Associate Professor, Emeritus
 Clin Lab Science
 SUNY Upstate Medical University
 Syracuse, New York

Charles LaDoullis, MD

Chairman Emeritus
 Department of Pathology
 Maimonides Medical Center
 Brooklyn, New York

Raymond G. Lau, MD

Clinical Assistant Professor
 Director of Medical Weight Management
 Division of Endocrinology, Diabetes, and Metabolism
 Division of Bariatric Surgery
 Department of Medicine
 NYU Long Island School of Medicine
 Mineola, New York

Eszter Lázár-Molnár, PhD

Assistant Professor
 Department of Pathology
 University of Utah
 Salt Lake City, Utah

Grace Ming Lee, MD

Assistant Professor
 Division of Hematology
 Department of Medicine
 Duke University
 Durham, North Carolina

Peng Lee, MD, PhD

Professor of Pathology and Urology
 New York University Langone Medical Center and School of Medicine
 Chief, Pathology and Laboratory Medicine Service
 VA NY Harbor Healthcare System
 New York, New York

Jing Li, PhD

Professor
 Department of Oncology
 Karmanos Cancer Institute
 Wayne State University School of Medicine
 Detroit, Michigan

Mark S. Lifshitz, MD

Clinical Professor
 Department of Pathology, Molecular, and Cell-Based Medicine
 Icahn School of Medicine at Mount Sinai
 New York, New York

Bo Lin, MD, PhD

Resident Physician
 Department of Pathology
 SUNY Downstate Medical Center
 Brooklyn, New York

Ronald P. Mageau, MD

KWB Pathology Associates
 Tallahassee, Florida

Mariana Markell, MD

Professor
 Department of Medicine
 SUNY Downstate Health Sciences University
 Brooklyn, New York

H. Davis Massey, DDS, MD, PhD

Chief
Department of Pathology and Laboratory Medicine
McGuire VA Medical Center
Associate Professor
Department of Pathology
Virginia Commonwealth University
Richmond, Virginia

Blaine A. Mathison, BS, M(ASCP)

Scientist
Institute for Clinical and Experimental Pathology
ARUP Laboratories
Salt Lake City, Utah

Sharad C. Mathur, MD

Associate Chief of Staff for Education
VA Medical Center
Kansas City, Missouri;
Professor
Department of Pathology and Laboratory Medicine
University of Kansas Medical Center
Kansas City, Kansas

Richard A. McPherson, MD, MSc

Professor Emeritus
Department of Pathology
Virginia Commonwealth University School of Medicine
Richmond, Virginia

Lauren A. McVoy, MD, PhD

Vice Chair of Clinical Integration
Department of Laboratory Medicine
Memorial Sloan Kettering Cancer Center
New York, New York

Kimberly Merkel, MD

Adjunct Assistant Professor
Department of Dermatology
University of Florida College of Medicine
Gainesville, Florida

Jacquelyn L. Meyers, PhD

Assistant Professor
Department of Psychiatry
SUNY Downstate Medical Center
Brooklyn, New York

W. Greg Miller, PhD

Professor
Department of Pathology
Virginia Commonwealth University
Richmond, Virginia

Paul D. Mintz, MD

Chief Medical Officer
Senior Vice President
Verax Biomedical Inc.
Marlborough, Massachusetts

Golam Mohi, PhD

Professor
Department of Biochemistry and Molecular Genetics
University of Virginia School of Medicine
Charlottesville, Virginia

Angela Mojica, MD

Assistant Professor
Department of Pediatrics
SUNY Upstate Medical University
Syracuse, New York

Michel R. Nasr, MD

Interim Chair of Pathology and Laboratory Medicine
Director of Clinical Pathology and Genomics
SUNY Upstate Medical University
Syracuse, New York

Dejan Nikolic, MD, PhD

Director of Microbiology and Immunology
Site Pathology Residency Program Director
Department of Pathology and Laboratory Services
Cooper University Health Care
Assistant Professor of Pathology
Cooper Medical School of Rowan University
Camden, New Jersey

Frederick S. Nolte, PhD

Professor and Vice-Chair for Laboratory Medicine
Department of Pathology and Laboratory Medicine
Medical University of South Carolina
Charleston, South Carolina

Man S. Oh, MD

Professor
Department of Medicine
SUNY Downstate Medical Center
Brooklyn, New York

Juan P. Olano, MD

Professor
Department of Pathology
University of Texas Medical Branch
Galveston, Texas

Mihaela Oprea, MD

Attending Physician
Department of Endocrinology
NY Harbor Healthcare System
Brooklyn, New York

Thomas L. Ortel, MD, PhD

Professor
Departments of Medicine and Pathology
Duke University Medical Center
Durham, North Carolina

Zheng Ouyang, PhD

Professor
Department of Precision Instrument
Tsinghua University
Beijing, China

Mary Ann Perle, PhD

Director of Cytogenetics
Department of Pathology
NYU School of Medicine, Bellevue Hospital Center
New York, New York

Roseann E. Peterson, PhD

Assistant Professor
Virginia Commonwealth University
Virginia Institute for Psychiatric and Behavioral Genetics
Richmond, Virginia

Matthew R. Pincus, MD, PhD

Professor
Department of Pathology
SUNY Downstate Medical Center
Brooklyn, New York

Benjamin A. Pinsky, MD, PhD

Associate Professor
Departments of Pathology and Medicine (Infectious Diseases)
Stanford University School of Medicine
Director, Clinical Virology Laboratory
Stanford Health Care and Stanford Children's Health
Stanford, California

Anna R. Plourde, MD, MPH

Director, Clinical Microbiology Laboratory
Clinical Assistant Professor
Department of Pathology
SUNY Downstate Health Sciences University
Brooklyn, New York

Bobbi S. Pritt, MD, MSc, (D)TMH

Professor
Department of Laboratory Medicine and Pathology
Mayo Clinic
Rochester, Minnesota

Simon Rabinowitz, PhD, MD

Vice Chairman
Department of Pediatrics
SUNY Downstate Children's Hospital
Brooklyn, New York

Nikita Raje, MD, MSc

Section of Allergy/Asthma/Immunology
Department of Pediatrics
Children's Mercy
University of Missouri Kansas City
Kansas City, Missouri

Jacob H. Rand, MD

Professor
Department of Pathology and Laboratory Medicine
Weill Medical College of Cornell University
New York-Presbyterian Hospital
New York, New York

A. Koneti Rao, MBBS, FACP, FAHA

Sol Sherry Professor of Medicine
Professor of Clinical Pathology and Laboratory Medicine
Co-Director, Sol Sherry Thrombosis Research Center
Director, Benign Hematology, Hemostasis and Thrombosis
Lewis Katz School of Medicine at Temple University
Philadelphia, Pennsylvania

Roger S. Riley, MD, PhD

Professor
Department of Pathology
Co-Director, Hematology Laboratory
Director, Hemostasis Laboratory
Program Director, Hematopathology Fellowship
Virginia Commonwealth University School of Medicine
Richmond, Virginia

Rhonda K. Roby, PhD, MPH

Technical Leader/Supervising DNA Criminalist
Crime Laboratory Forensic Biology Unit
Alameda County Sheriff's Office
Oakland, California

Kyle G. Rodino, PhD

Assistant Professor
Department of Pathology and Laboratory Medicine
University of Pennsylvania Perelman School of Medicine
Philadelphia, Pennsylvania

Yan Xue Russell, MD

Fellow
Department of Endocrinology
NY Harbor Healthcare System
Brooklyn, New York

Ravi Sarode, MD

Director, Division of Transfusion and Hemostasis
Professor of Pathology and Internal Medicine (Hematology/Oncology)
UT Southwestern Medical Center
Dallas, Texas

Cynthia A. Schandl, MD, PhD

Professor
Department of Pathology and Laboratory Medicine
Medical University of South Carolina
Charleston, South Carolina

Shabnam Seydhafkan, MD

Resident Physician
Department of Pathology
SUNY Downstate Medical Center
Brooklyn, New York

Haseeb A. Siddiqi, PhD

Professor
Departments of Cell Biology, Pathology, and Medicine
SUNY Downstate Health Sciences University
Brooklyn, New York

Natthapol Songdej, MD, MPH

Assistant Professor of Medicine and Pediatrics
Department of Medicine
Penn State Health Milton S Hershey Medical Center
Hershey, Pennsylvania

Constance H. Stein, PhD

Professor Emeritus
Department of Pathology
SUNY Upstate Medical University
Department of Clinical Pathology
University Hospital
Syracuse, New York

Lisa M. Stempak, MD

System Director of Clinical Pathology
Department of Pathology
University Hospitals Cleveland Medical Center
Clinical Assistant Professor
Case Western Reserve University
Cleveland, Ohio

H. Clifford Sullivan, MD, D(ABHI)

Assistant Professor
Department of Pathology and Laboratory Medicine
Emory University School of Medicine
Atlanta, Georgia

George R. Thompson III, MD, FIDSA

Associate Professor of Medicine
Division of Infectious Diseases
Department of Internal Medicine
University of California–Davis Medical Center
Sacramento, California

Neerja Vajpayee, MD

Laboratory Director
Oneida Health
Oneida, New York

David S. Viswanatha, MD

Consultant, Department of Laboratory Medicine and Pathology
(Hematopathology)
Co-Director, Molecular Hematopathology and Clinical Genome
Sequencing Laboratories
Mayo Clinic
Rochester, Minnesota

Carlos Alberto von Mühlen, MD, PhD

Chairman of the Board
Department of Immunology
Brazilian Society of Autoimmunity
Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil;
Consultant
Immunology and Rheumatology
San Diego, California

David H. Walker, MD

Professor
Department of Pathology
Executive Director
Center for Biodefense and Emerging Infectious Diseases
University of Texas Medical Branch
Galveston, Texas

Hannah Wang, MD

Resident
Department of Pathology
Stanford University
Stanford, California

Victor W. Weedn, MD, JD

Chief Medical Examiner
Office of the Chief Medical Examiner
Maryland Department of Health
Baltimore, Maryland

Eric T. Weimer, PhD, D(ABHI, ABMLI)

Assistant Professor
Department of Pathology and Laboratory Medicine
University of North Carolina
Chapel Hill, North Carolina

Ruth S. Weinstock, MD, PhD

SUNY Distinguished Service Professor
Department of Medicine
SUNY Upstate Medical University
Syracuse, New York

Nancy L. Wengenack, PhD

Professor
Department of Laboratory Medicine and Pathology
Mayo Clinic
Rochester, Minnesota

Nathan P. Wiederhold, PharmD, FCCP, FIDSA, FECMM

Professor
Department of Pathology and Laboratory Medicine
University of Texas Health Science Center
San Antonio, Texas

William E. Winter, MD

Professor
Departments of Pathology, Immunology, and Laboratory Medicine,
Pediatrics, and Molecular Genetics and Microbiology
University of Florida College of Medicine
Gainesville, Florida

Jeffrey L. Winters, MD

Medical Director
Therapeutic Apheresis Treatment Unit
Division of Transfusion Medicine
Mayo Clinic
Rochester, Minnesota

Christina M. Wojewoda, MD

Director, Clinical Microbiology Laboratory
Department of Pathology and Laboratory Medicine
University of Vermont Medical Center
Associate Professor
Department of Pathology and Laboratory Medicine
University of Vermont
Burlington, Vermont

Brent L. Wood, MD, PhD

Professor
Department of Pathology and Laboratory Medicine
Childrens Hospital Los Angeles
University of Southern California
Los Angeles, California

Gail L. Woods, MD

Former Professor
University of Arkansas for Medical Sciences
Chief of Pediatric Pathology
Department of Pathology
Arkansas Children's Hospital
Little Rock, Arkansas

Wenpeng Zhang, PhD

Postdoctoral Research Associate
Department of Chemistry
Purdue University
West Lafayette, Indiana

Yaxia Zhang, MD, PhD

Chief of Clinical Pathology
Head of Pathology Research
Associate Director of Fellowship Program
Department of Pathology and Laboratory Medicine
Hospital for Special Surgery
Associate Professor of Pathology and Laboratory Medicine
Department of Pathology and Laboratory Medicine
Weill-Cornell School of Medicine
New York, New York

Propiedad de Elsevier
Prohibida su reproducción y venta

PREFACIO

Las técnicas de laboratorio clínico constituyen la base científica a partir de la cual se establecen el diagnóstico médico y el tratamiento de los pacientes. Sus resultados configuran el principal componente de la historia clínica de los pacientes y, ciertamente, las pruebas de laboratorio continuarán aumentando en número a medida que se vayan instaurando nuevas técnicas y que las ya establecidas se ofrezcan con más frecuencia en el futuro. La moderna noción de historia clínica electrónica facilita el registro informatizado de información, desde el nacimiento y a lo largo de toda la vida del paciente, y, sin duda, las pruebas de laboratorio conforman un significativo elemento de ese registro, desde la detección selectiva neonatal, a lo largo de la infancia y la edad adulta, hasta el período geriátrico. Las áreas tradicionales, bien establecidas, en las que se efectúan estas pruebas son la bioquímica clínica, la hematología, la coagulación, la microbiología, la inmunología y la medicina transfusional. Las pruebas genéticas para la detección de patologías, la valoración del riesgo de enfermedad, y el diagnóstico y el pronóstico definitivos se han constituido en época reciente en una realidad, iniciándose con las pruebas para enfermedades individuales, que se prevé que vayan seguidas de pruebas de genoma completo para detectar una amplia diversidad de trastornos. El rápido ritmo de introducción de nuevas técnicas exige que quienes desarrollan su labor en el laboratorio sean expertos en varios aspectos, a veces divergentes, de su profesión. El entorno de los laboratorios clínicos es altamente idóneo para la conversión de las técnicas de investigación en estudios diagnósticos, por su tradicional implicación en ámbitos como el análisis básico, el control de calidad, las competencias profesionales y las estrategias productivas rentables de operatividad. Todas estas aplicaciones tienden a robustecerse, por el hecho de tener que adecuarse a las normativas estatales y federales (en EE. UU.), así como a los estándares de acreditación de las organizaciones médicas profesionales. Los laboratorios clínicos destacan en la ejecución de sus funciones y, en la actualidad, han de responder a presiones que exigen nuevos patrones de rendimiento en áreas como la informática, los métodos analíticos avanzados, la interpretación de datos complejos y la comunicación eficaz de la información a los médicos y, en determinados modelos de atención sanitaria, directamente a los pacientes. Los profesionales de mayor éxito en la práctica de la medicina de laboratorio deben incorporar todos estos planteamientos a su vida diaria, a fin de constituirse en líderes en los centros en los que trabajan, con objeto de desarrollar iniciativas que promuevan la atención de salud optimizada en un marco idóneo de responsabilidad legal. El presente texto pretende ofrecer un conocimiento de fondo global, a través del cual los profesionales en formación se familiarizan con la aplicación de estas prácticas y que puede servir como recurso para anatomopatólogos y otros integrantes del personal de laboratorio, a fin de actualizar su preparación de cara a la resolución de los problemas que afrontarán en la práctica diaria.

Esta vigesimocuarta edición culmina una evolución de más de 100 años, transcurridos desde que *A Manual of Clinical Diagnosis*, obra de James Campbell Todd, fue presentado en 1908. En su actual formato, como *Henry. Diagnóstico clínico y técnicas de laboratorio*, el presente texto continúa siendo la fuente de información más acreditada para estudiantes, residentes y otros profesionales en formación en las disciplinas de patología clínica y medicina de laboratorio, así como para médicos y técnicos de laboratorio. Esta nueva edición persevera en la tradición de la asociación entre pruebas analíticas, y formulación y confirmación de diagnósticos clínicos, seguida del control y el seguimiento de las funciones corporales, las concentraciones farmacológicas terapéuticas, otros resultados de los tratamientos médicos y la evaluación de los riesgos de enfermedad. Siguiendo la pauta iniciada en la vigesimoprimera edición, las ilustraciones en color se han utilizado a lo largo de toda la obra para mostrar, de manera precisa y realista, los datos de las pruebas analíticas clínicas y las referencias para su interpretación. La misión primordial de este libro es incorporar a su contenido los nuevos descubrimientos y sus aplicaciones diagnósticas clínicas, junto con la profusa información que constituye la base de conocimiento fundamental de la patología clínica y la medicina de laboratorio. También es nuestro objetivo recabar la atención del lector sobre importantes problemas no resueltos en la medicina diagnóstica y estimular la formulación de métodos para resolverlos. Los autores colaboradores en la redacción de la obra, todos ellos expertos en sus respectivos campos, presentan al lector el fundamento básico y las nuevas informaciones esenciales para la práctica en el laboratorio clínico.

La parte 1, «Laboratorio clínico», cubre la organización, los propósitos y la práctica de los análisis, la interpretación de los resultados y la gestión del laboratorio clínico, desde las cuestiones referidas al control de calidad hasta las centradas en la informática y los aspectos económicos. La estructura general de

esta sección comprende principios de abordaje general, y hace hincapié en los componentes preanalíticos, analíticos y postanalíticos de las pruebas de laboratorio, así como en las funciones de supervisión. Los conceptos relacionados con la administración del laboratorio se tratan en el capítulo 1, mientras que la optimización de los flujos de trabajo se aborda en el capítulo 2. Factores preanalíticos, como las variaciones asociadas a los métodos de toma de muestras, su transporte y manejo, y otras variables afines se examinan en el capítulo 3. Los principios del análisis y la instrumentación se presentan en el capítulo 4. Dado que el campo de la espectroscopia de masas ha comenzado a desempeñar un importante papel en varias áreas de la medicina de laboratorio, entre ellas la química y la microbiología clínicas, en esta nueva edición hemos incorporado un nuevo capítulo, el 5, dedicado a los principios y la práctica de esta técnica espectroscópica. El capítulo 6 se centra en la automatización del laboratorio. El creciente campo de los análisis en la cabecera del paciente, más allá del ámbito de los laboratorios centrales hospitalarios, con formato de pruebas de diagnóstico inmediato, se aborda en el capítulo 7, junto con la presentación de estas aplicaciones en el entorno de la sanidad militar. Los procesos postanalíticos de comunicación de resultados y de toma de decisiones médicas se tratan en el capítulo 8, que permite al médico y al técnico de laboratorio interpretar y evaluar los resultados, como se recoge en el capítulo 9. Este capítulo ofrece la base para la formulación de diagnósticos diferenciales a partir de los valores de laboratorio, la selección de posibles pruebas de diagnóstico en un solo paso y la solicitud de otras pruebas para confirmar los diagnósticos. Un componente esencial de todas las fases de los procesos de laboratorio, la interpretación de resultados y la toma de decisiones es el análisis estadístico, expuesto en el capítulo 10. Las aplicaciones explícitas de la estadística se centran en el control de calidad y en las pruebas de capacitación para la supervisión de todo el proceso analítico (capítulo 11). El mantenimiento del orden para el abordaje de las dificultades que plantean la solicitud de pruebas, la comunicación de resultados y la gestión de la información clínica, solo es posible a partir de la implantación de complejos sistemas de información, esenciales en todos los laboratorios clínicos (capítulo 12). El manejo de las decisiones en el laboratorio clínico requiere un procedimiento de selección de instrumental analítico, su correspondiente automatización y el envío de muestras a las unidades de análisis, así como la implantación de los pertinentes sistemas informáticos, que coordinen los procesos preanalíticos, analíticos y postanalíticos destinados a optimizar el rendimiento del centro. Estas opciones determinan la productividad que un laboratorio puede alcanzar (en especial cuando debe responder a volúmenes elevados de pruebas y a la creciente complejidad de las mediciones y exámenes, a medida que progresan los estándares de la práctica). Resultan cruciales tanto el modo en el que el laboratorio puede conseguir sus recursos de equipamiento, personal y suministro de reactivos, como la creatividad de sus responsables a la hora de responder a las necesidades de los profesionales sanitarios y los pacientes, en términos de acceso, puntualidad, coste y calidad de los resultados de las pruebas. En este marco, continúan planteándose nuevos retos para que los laboratorios presten servicios de excelente calidad, con un coste económicamente razonable. Los cambiantes modelos de reembolso de gastos para los servicios médicos y de laboratorio hacen necesario que los anatomopatólogos y los responsables de los laboratorios adquieran y mantengan un sólido conocimiento de los principios de gestión financiera y que estén debidamente informados sobre los mecanismos a disposición de los laboratorios para optimizar los ingresos ante estos nuevos enfoques (capítulo 13). El capítulo 14, relativo a la ética en la medicina de laboratorio, presenta un marco estructural para el correcto desarrollo de las pruebas clínicas y la investigación en seres humanos, acorde con los principios de comportamiento aceptados.

La parte 2, «Bioquímica clínica», está organizada para presentar las pruebas de laboratorio en correlación con los sistemas orgánicos y sus trastornos. Algunas de las pruebas más solicitadas se orientan a evaluaciones de la función renal, el agua, los electrólitos, los intermediarios metabólicos y los residuos nitrogenados, así como al equilibrio acidobásico, todos los cuales revisten una importancia capital para el control de pacientes agudos y el abordaje de pacientes con trastornos renales y pulmonares (capítulo 15). El importante campo del metabolismo de los huesos y las enfermedades óseas, en el que destaca el creciente interés público por la osteoporosis en la población de edad avanzada, se trata en el capítulo 16. La importancia de las determinaciones de los hidratos de carbono, con particular atención a la diabetes mellitus, la regulación hormonal global del metabolismo de la glucosa y los trastornos relativos a otros azúcares, se revisa en el capítulo 17. El capítulo 18 cubre el fundamental tema de los lípidos y los trastornos de su metabolismo, y destaca los patrones críticos en

los perfiles de las lipoproteínas que indican predisposición a la aterosclerosis y a la disfunción cardíaca, en especial al infarto de miocardio. En el capítulo 19 se tratan los marcadores diagnósticos séricos empleados en la evaluación de la lesión cardíaca y los trastornos relacionados con el accidente cerebral vascular. La importancia clínica de las proteínas específicas y de su análisis, con atención especial a la electroforesis de la sangre y de otros líquidos corporales, se aborda en el capítulo 20, en tanto que la enzimología clínica y sus aplicaciones a la evaluación de las lesiones orgánicas se analiza en el capítulo 21. Los principios de la enzimología (entre ellos, la teoría del estado de transición) se han empleado directamente en el diseño de nuevos fármacos eficaces contra enfermedades específicas, como la hipertensión y el sida. En este capítulo se ha incluido una nueva sección sobre el mecanismo de infección de las células por el coronavirus 19 (COVID-19), causante de la actual pandemia mundial, ya que, sorprendentemente, este virus se une de manera singular a la enzima convertidora de la angiotensina 2 (ECA-2), que actúa como su receptor en las superficies celulares. La valoración de laboratorio de la función hepática se aborda en el capítulo 22 (que comprende los nuevos tratamientos de la hepatitis C), mientras que la de la función digestiva y los trastornos pancreáticos se trata en el capítulo 23. El capítulo 24 se centra en los análisis toxicológicos y el control de los fármacos, con aplicaciones del inmunoensayo y la espectroscopia de masas, emergente en el campo de la endocrinología (capítulo 25) y de las pruebas de embarazo y perinatales (capítulo 26). El análisis nutricional, con examen de las vitaminas y los oligoelementos, se presenta en el capítulo 27. El capítulo 28 desarrolla los principios químicos del análisis, cruciales para el conocimiento de prácticamente todas las mediciones de laboratorio y para las interferencias comunes en la sangre u otros líquidos biológicos.

La parte 3, «Orina y otros líquidos corporales», revisa la utilidad y los métodos de examen de fluidos distintos de la sangre. El capítulo 29 expone el análisis básico de orina, con amplios desarrollos sobre las pruebas bioquímicas y el examen microscópico del sedimento urinario. Un área de especial consideración es la dedicada al análisis de líquidos corporales, que, en EE. UU., ha sido recientemente objeto de atención a nivel nacional, al abordarse la estandarización del enfoque de las pruebas de los líquidos típicos y de otras muestras alternativas (capítulo 30). En este planteamiento se considera un amplio espectro de tipos de muestras, con pormenorizada cobertura de las pruebas, tanto microscópicas como químicas.

La parte 4, «Hematología y medicina transfusional», presenta técnicas destinadas al análisis básico de la sangre y la médula ósea (capítulo 31), y aporta un amplio bagaje de conocimientos relativos a los procesos fisiológicos implicados en la hematopoyesis (capítulo 32). Los trastornos de los eritrocitos y los leucocitos y sus diagnósticos se cubren en los capítulos 33 y 34, respectivamente. Las modernas técnicas para el uso de la citometría de flujo en el diagnóstico de las neoplasias hematopoyéticas se exponen en el capítulo 35, con objeto de resumir los abordajes diagnósticos en este campo, de rápida evolución. La inmunohematología, rama de notable importancia para el conocimiento de los anticuerpos contra eritrocitos, leucocitos y plaquetas, y su repercusión en las transfusiones, se trata en el capítulo 36, en tanto que la fabricación y la utilización de hemoderivados se abordan en el 37, junto con las reacciones transfusionales. Los capítulos 38 y 39 se ocupan de áreas en rápida expansión, como las de la aféresis, con sus correspondientes aplicaciones al tratamiento de múltiples trastornos hemáticos, y la obtención, el procesamiento y la administración de células progenitoras hematopoyéticas (células madre adultas), de la médula ósea, y de sangre periférica y de cordón umbilical, para tratar enfermedades tanto malignas como no malignas.

La parte 5, «Hemostasia y trombosis», cubre los notables avances en nuestros conocimientos sobre las vías implicadas en la coagulación y la fibrinólisis, y la amplia variedad de nuevas pruebas y modalidades terapéuticas que se ha desarrollado como consecuencia de estos. En esta sección queda reflejado, asimismo, el efecto del creciente conocimiento de la coagulación y la fibrinólisis (capítulo 40) y de los trastornos de la función plaquetaria, con especial atención a la enfermedad de von Willebrand (capítulo 41). Los avances en el diagnóstico y el control de los trastornos trombóticos se analizan en profundidad en el capítulo 42, con particular interés por la predicción del riesgo tromboembólico. En paralelo a la mejora del conocimiento de la trombosis, se han desarrollado nuevos fármacos para tratar a pacientes con trastornos vasculares oclusivos, sobre todo episodios isquémicos cardíacos o cerebrales. Los principios del tratamiento antitrombótico y la función del laboratorio en su control se analizan en el capítulo 43. En esta sección también se aborda el gran avance registrado en el campo de la farmacogenómica (tratada en profundidad más adelante, en el capítulo 75), ya que repercute en los tratamientos anticoagulantes para pacientes individuales.

La parte 6, «Inmunología e inmunopatología», ofrece un marco general de clasificación de los trastornos del sistema inmunitario y el papel desempeñado por las pruebas de laboratorio en el diagnóstico de sus enfermedades (capítulo 44). Las mediciones basadas en inmunoensayos han sido durante mucho tiempo los componentes esenciales del conocimiento de múltiples trastornos. Una excelente y completa reseña de los principios del inmunoensayo y la inmunología se incluye en el capítulo 45. La evaluación del sistema inmunitario celular para el diagnóstico y el seguimiento de los defectos inmunitarios se describe en el capítulo 46, exhaustivamente actualizado. La inmunidad humoral y la función de las inmunoglobulinas en la enfermedad se repasan en el capítulo 47, con especial atención a los trastornos monoclonales de la sangre. El material relativo al complemento y a su función en la inflamación se presenta en el capítulo 48.

El capítulo 49 trata sobre las citocinas y las moléculas de adhesión, esenciales en la inflamación y que se han convertido en objetivo de las intervenciones terapéuticas. También se han actualizado el capítulo 50, relativo al complejo principal de histocompatibilidad (MHC) y a sus significativas implicaciones en el trasplante de órganos, y el capítulo 51, centrado en el MHC y sus asociaciones patológicas. La evaluación de las inmunodeficiencias comprende diversas pruebas estándar referidas a las proteínas y las funciones celulares, junto con nuevas pruebas genéticas para anomalías específicas (capítulo 52). La valoración de las enfermedades autoinmunitarias se correlaciona con las afecciones reumáticas sistémicas (capítulo 53), con nuevos capítulos sobre las vasculitis (capítulo 54) y las enfermedades autoinmunitarias organoespecíficas (capítulo 55). Las enfermedades alérgicas y sus evaluaciones de laboratorio, en continuo crecimiento, se presentan en el capítulo 56.

La parte 7, «Microbiología médica», cubre un vasto espectro de enfermedades infecciosas y cuestiones relacionadas con ellas, entre las que se cuentan la bacteriología médica (capítulo 57); las pruebas de sensibilidad antimicrobiana (capítulo 58); las micobacterias, con muy especial atención a la aparición de cepas resistentes (capítulo 59); las enfermedades atópicas, con una amplia gama de fotografías de cultivos y microfotografías (capítulo 60); las infecciones por espiroquetas (capítulo 61); las infecciones por clamidias y micoplasmas (capítulo 62); las producidas por rickettsias (capítulo 63); las infecciones víricas, con nuevo material sobre el coronavirus 19 humano (capítulo 64), y la parasitología médica, cuya repercusión a nivel mundial es creciente, a medida que aumenta el número de personas que se desplazan entre países y continentes (capítulo 65). Para resaltar la importancia de conseguir un máximo beneficio diagnóstico de las pruebas de laboratorio, la toma y el manejo de muestras para el diagnóstico de enfermedades infecciosas se examinan con detalle en el capítulo 66. Aunque las técnicas clásicas han consistido tradicionalmente en cultivar e identificar microorganismos y en realizar pruebas de sensibilidad antimicrobiana (antibiogramas) mediante bioanálisis funcionales, los modernos métodos de amplificación y detección de ácidos nucleicos se están generalizando en la actualidad para los distintos tipos de microorganismos. Estas aplicaciones se describen en cada uno de los capítulos referidos a los distintos organismos. Por su parte, el uso de la espectroscopia de masas, que ha revolucionado la identificación de patógenos en los laboratorios microbiológicos, se aborda también en cada capítulo correspondiente.

La parte 8, «Patología molecular», aborda algunas de las áreas más interesantes y de más rápida evolución en la actividad de los laboratorios clínicos. El capítulo 67 es una introducción a la función de los diagnósticos moleculares, con un análisis actualizado de los principios y las técnicas aplicados en ellos, que se abordan en el capítulo 68. Se presentan actualizaciones similares para técnicas diagnósticas moleculares esenciales, como la reacción en cadena de la polimerasa y otros métodos de amplificación (capítulo 69), y para los nuevos enfoques de la hibridación de ácidos nucleicos (capítulo 70). La aplicación de la citogenética, con modernos métodos de cariotipificación, como la hibridación *in situ* fluorescente y el examen de anomalías cromosómicas, se aborda en el capítulo 71. El capítulo 72 presenta en términos amplios la aplicación del diagnóstico molecular a las enfermedades genéticas, para cuyo cribado se utiliza con frecuencia creciente. El innovador desarrollo de los estudios de asociación pangenómicos (GWAS) ha generado importantes descubrimientos relativos a alteraciones genéticas en patologías neuropsiquiátricas, como la enfermedad de Alzheimer, la esquizofrenia y el trastorno por estrés postraumático (TEPT). En consecuencia, una nueva presentación (capítulo 73) de la biología molecular de las enfermedades neuropsiquiátricas ofrece información sobre el diagnóstico y el tratamiento de estos trastornos. Los estudios de identidad, empleados en las modernas pruebas de paternidad y análisis forenses, se tratan en el capítulo 74. El capítulo 75, centrado en la farmacogenómica, aborda el modo en el que el análisis molecular de genes seleccionados, esenciales para regular la respuesta a fármacos terapéuticos o para el metabolismo farmacológico, puede emplearse para optimizar los planes de tratamiento individualizados en el marco de la llamada medicina personalizada o de precisión.

La parte 9, «Patología clínica del cáncer», supone un desarrollo ampliado de esta sección, incorporada en la vigesimoprimer edición. Ante la avalancha de nueva información diagnóstica en este campo, derivada del éxito en la secuenciación del genoma humano, en la actualidad se dispone de perfiles genéticos de diferentes tipos de cánceres. Formas específicas de cáncer están empezando a ser diagnosticadas mediante microchips, que contienen matrices genéticas en las que se evalúan los patrones de expresión y mutación génica. Además, nuevos métodos proteómicos (de determinación de patrones de expresión de múltiples proteínas en los fluidos corporales y tejidos del paciente) permiten la detección, el seguimiento y el tratamiento del cáncer. A raíz de ello, en estos últimos años se ha registrado un sustancial incremento de la información sobre los principios y las aplicaciones de los métodos de laboratorio para el diagnóstico y el control de las neoplasias malignas. El capítulo 76 versa sobre los importantes marcadores proteicos sanguíneos y tisulares empleados en el diagnóstico y el abordaje de las enfermedades neoplásicas malignas. El capítulo 77 amplía este análisis a las nuevas e innovadoras aplicaciones de las oncoproteínas y los factores de crecimiento y sus receptores, la valoración de las neoplasias malignas y la modificación de los tratamientos. Un amplio espectro de marcadores moleculares y citogenéticos se emplea habitualmente en la actualidad para evaluar inicialmente las neoplasias hematopoyéticas (capítulo 78), que bien podría convertirse en modelo para valorar la mayoría de las neoplasias malignas, si no todas. Dado que los métodos de patología molecular empleados para diagnosticar el cáncer en líquidos corporales

son los mismos que los usados para los tumores sólidos, para salvar las barreras entre la anatomía patológica y la patología clínica incorporamos el capítulo 79, dedicado a la evaluación de tumores sólidos con estos métodos.

Las perspectivas de la detección precoz, el diagnóstico y la aplicación de regímenes terapéuticos para el cáncer, basados en alteraciones genómicas específicas, nunca han sido más patentes. Los capítulos sobre el diagnóstico de cáncer destacan los enfoques basados en el genoma y en otros nuevos métodos, como los proteómicos, que pueden identificar pautas de alteraciones de las proteínas, utilizadas tanto para la identificación de nuevos objetivos de análisis como para la detección directa de anomalías clínicas. Muchas de estas tecnologías se han desarrollado en los últimos años, y, ciertamente, muchas otras versiones de ellas aparecerán a medida que se consolide la ventaja competitiva de los análisis genómicos rápidos y de bajo coste. Consideramos vital que los anatomopatólogos conozcan las bases del diagnóstico molecular, sus potencialidades en la toma de decisiones clínicas y las vías que es probable que asuman en el futuro. Para este fin, el capítulo final (capítulo 80) presenta las repercusiones en el diagnóstico y el pronóstico de las tecnologías genómicas y proteómicas de alto rendimiento, y la función que pueden desempeñar en la práctica presente y futura de la anatomía patológica.

La tarea fundamental de quienes se forman en medicina de laboratorio es lograr un adecuado conocimiento de los principios analíticos y de las potencialidades y limitaciones de las pruebas analíticas, de modo que puedan interpretar si los resultados anómalos se deben a la condición física del paciente o a otras interferencias, como el estado fisiológico alterado, las interacciones farmacológicas o las anomalías introducidas por el manejo incorrecto de la muestra. Basándose en el dominio de estos aspectos técnicos de la realización e interpretación de pruebas, los anatomopatólogos deben poder recomendar estrategias que proporcionen una asistencia adecuada para múltiples propósitos, como el cribado de enfermedades, la confirmación de un diagnóstico, el establecimiento de un pronóstico, el control de los efectos del tratamiento y (más recientemente) la evaluación del riesgo futuro de enfermedad. Las recomendaciones prácticas a nivel nacional de la American Medical Association y el Department of Health and Human Services de EE. UU. han dado lugar a la formulación de protocolos estandarizados de múltiples pruebas individuales dirigidas a diversos sistemas orgánicos, como el panel metabólico básico y el panel metabólico completo (apéndice 7, disponible *online* en inglés). Estos paneles constan de pruebas individuales altamente automatizadas que pueden ser evaluadas, fácilmente y a bajo coste, en la mayor parte de los laboratorios hospitalarios. Esta facilidad de realización no siempre se cumplía, en cambio, cuando los análisis de componentes básicos, como potasio, sodio, cloruro, bicarbonato, calcio, bilirrubina y todos los diferentes metabolitos y proteínas, y las mediciones de actividades enzimáticas se realizaban manualmente, según se documentaba en ediciones anteriores de este texto. Más allá de estas pruebas relativamente simples, los inmunoensayos también han experimentado una transformación similar. Hace solo unas décadas, la prueba rápida de determinación de la hormona estimuladora de la tiroides (TSH) requería 2 días, mientras que, en la actualidad, una medición de la TSH de tercera generación se completa en 20 min o menos. La transformación de pruebas de alta complejidad y que precisaban la interacción de varios operadores en análisis de resultado inmediato y bajo coste tendrá lugar, casi con toda certeza, gracias a procesos que actualmente constituyen la vanguardia de la tecnología y requieren una dotación instrumental compleja, y conocimientos y experiencia específicos. Cabe citar, entre ellos, la espectrometría de masas en tándem para moléculas pequeñas, como hormonas, vitaminas y fármacos; la secuenciación del genoma completo para valorar el riesgo de

desarrollo de trastornos hereditarios y diagnosticar neoplasias malignas, y la proteómica para la detección selectiva de una amplia variedad de proteínas en la sangre, los líquidos corporales y los tejidos, que faciliten la detección de enfermedades y de evidencias de su progresión. La configuración de estas pruebas consolidará el uso de análisis múltiples, en plataformas miniaturizadas, como los microchips.

Cabe reseñar, asimismo, que los nuevos métodos de microanálisis se han afianzado, de manera que se faciliten las pruebas de diagnóstico inmediato para pacientes críticos, a partir de volúmenes reducidos de sangre entera. Entre ellas se cuentan las de analitos «inmediatos» (sodio, potasio, cloruro, bicarbonato, calcio, BUN, creatinina y glucosa y, actualmente, varias enzimas críticas), junto con las determinaciones de gasometría arterial, todas ellas realizadas con analizadores manuales y, también, de gases arteriales. En un reciente avance en el campo de las pruebas analíticas, se ha proyectado un nuevo espectrómetro de masas, del tamaño de un maletín, que permite la realización de análisis espectrométricos en la cabecera del paciente.

Aunque es posible que estas nuevas tecnologías sean costosas de aplicar inicialmente, cabe esperar que los costes se reduzcan en otros sectores del sistema sanitario mediante el inicio de la prevención o el tratamiento antes de lo que sería posible sin una información tan compleja y privada sobre el estado de enfermedad del paciente o la propensión a desarrollarla.

En este contexto, está claro que la función de laboratorio clínico en el futuro supondrá algo más que la mera aportación de resultados numéricos para que el médico los ojee durante las rondas de visitas o tras el trabajo en la consulta. La complejidad y la ingente dimensión de los resultados de las pruebas requerirán enfoques enteramente nuevos de la presentación y la interpretación de los datos, a fin de recabar la información que sea útil para el diagnóstico y el tratamiento. El reto para los laboratorios y los médicos estriba, pues, en desarrollar «usos dotados de significado», en virtud de los cuales las historias clínicas electrónicas puedan almacenar y presentar toda esta información sobre un paciente, desde su nacimiento y durante toda su vida, en los distintos segmentos en los que se integre: dotación genética, factores ambientales, pruebas diagnósticas y de control previas, y pruebas de seguimiento en curso. Todos estos aspectos de la historia de un paciente tienen el potencial de ser significativos, en el sentido más estricto, para proporcionar tratamientos médicos personalizados.

El presente texto constituye una sólida base para la práctica de la moderna medicina de laboratorio y señala el camino hacia nuevas disciplinas que contribuirán a la evolución de las estrategias para generar, analizar y presentar la información médica en el futuro. Esperamos que las argumentaciones expuestas en la obra estimulen a nuestros colegas a todos los niveles para proyectar y/o adoptar nuevas tecnologías de laboratorio diagnósticas (además de las ya estandarizadas), y preservar lo más valioso de cada una de ellas de cara a la práctica futura. El legado de este libro a lo largo del pasado siglo ha sido la consecución de una compilación clara y práctica de las pruebas de laboratorio, de la que emana la sólida información científica sobre la que se basa la toma de decisiones médicas. A partir de tales fundamentos, prevemos el inminente desarrollo de nuevas capacidades diagnósticas, y esperamos que este libro sirva de estímulo para tal fin.

Es para nosotros un privilegio y un honor habernos encargado de la edición de esta vigesimocuarta edición.

Richard A. McPherson, MD, MSc
Matthew R. Pincus, MD, PhD
Abril de 2021

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos encarecidamente las destacadas contribuciones de nuestros expertos colegas y colaboradores que han participado en esta obra como editores asociados: Katalin Banki, MD; Martin H. Bluth, MD, PhD; Jay L. Bock, MD, PhD; Wilbur B. Bowne, MD; Robert E. Hutchison, MD; Donald S. Karcher, MD; Mark S. Lifshitz, MD; H. Davis Massey, DDS, MD, PhD; A. Koneti Rao, MBBS, y Gail L. Woods, MD. Todos han enriquecido con sus excelentes aportaciones la calidad de la obra, tanto a través del desarrollo de textos como de la revisión esmerada de los capítulos cuya supervisión y guía les fueron encomendadas. Apreciamos en todo su valor el empeño puesto en esta edición por todos ellos. Nuestra más sincera gratitud también a Elizabeth R. Unger, MD, PhD, por su participación en ediciones anteriores.

Con la mayor aflicción, hemos de reseñar el fallecimiento de cuatro autores que realizaron significativas aportaciones a la anterior edición de este texto. Es nuestro deseo honrar su memoria y reconocer sus logros profesionales.

Martin J. Salwen, MD. El doctor Salwen fue profesor emérito en el State University of New York (SUNY) Downstate Medical Center y director de patología del SUNY Downstate University Hospital y del Kings County Hospital. Después de licenciarse en la SUNY Downstate, realizó su residencia en patología y medicina de laboratorio en el Yale University Medical Center, tras lo cual sirvió con honores en Asia oriental como capitán del cuerpo médico de la United States Air Force. Después de su servicio en el ejército, fue director de laboratorios en el Monmouth Medical Center, New Jersey, y, posteriormente, director de patología en el Downstate University Hospital y el Kings County Hospital, y profesor de patología en el SUNY Downstate Medical Center, en el que renovó la práctica de la medicina de laboratorio y formó a varias generaciones de residentes. Bajo su dirección, los laboratorios fueron equipados con instrumentación avanzada, dotada de tecnología de vanguardia, y se iniciaron en la utilización de sistemas informáticos de laboratorio de eficacia optimizada. Su gestión supuso una verdadera revolución en los servicios de patología clínica en los dos centros médicos en los que trabajó, en los que tanto los médicos adjuntos como los de guardia realizaban rondas de visitas conjuntas a pacientes con datos analíticos inusuales, incrementando sustancialmente el rendimiento de los servicios tanto clínicos como de anatomía patológica. Su curso optativo sobre interpretación de datos de laboratorio para estudiantes de ciclo avanzado gozó de una excepcional aceptación y repercutió muy positivamente en la mejora del conocimiento de la medicina clínica de quienes asistieron a él. En colaboración con los doctores William Sunderman Sr. y Jr., el doctor Salwen intervino en la fundación y la promoción de la revista de patología clínica *Annals of Clinical and Laboratory Science*, de cuyo consejo editorial formó parte durante muchos años. Asimismo, realizó grandes contribuciones a la bibliografía sobre patología clínica en diversas áreas, como la documentación de la insuficiencia multiorgánica en la sepsis por gramnegativos y la presentación gráfica de datos de laboratorio, orientada a la facilitación de la interpretación y el conocimiento clínico. El doctor Salwen recibió numerosos galardones durante su titularidad en el SUNY Downstate Medical Center, incluyendo el prestigioso Ailanthus Award, el Jean Redmond Oliver Teaching Award y el Dr. Frank L. Babbott Memorial Award por servicio distinguido a la profesión médica y la comunidad. El fallecimiento del doctor Salwen supone una irreparable pérdida para el SUNY Downstate Medical Center, para el campo de la patología clínica y, de manera específica, para este libro, para muchas de cuyas ediciones realizó importantes contribuciones.

Geraldine S. Hall, PhD. La doctora Hall fue microbióloga clínica en la Cleveland Clinic, en la que trabajó como jefa del departamento de microbiología. Se dedicó a la práctica y la enseñanza de la microbiología, a la que atrajo a muchos estudiantes y profesionales en formación. Ocupó numerosos cargos directivos en el ámbito de la American Society of Microbiology, tanto a nivel regional como nacional.

Omar Fagoaga, PhD. El doctor Fagoaga fue director del laboratorio de histocompatibilidad del Detroit Medical Center y la Wayne State University, tras haber emigrado a EE. UU. desde El Salvador, donde fue objetivo señalado por organizaciones terroristas en su juventud. A pesar de esa experiencia, era conocido por la calidez de su personalidad y por dominar con rapidez las metodologías de laboratorio. Fue pionero en la tipificación del ADN en las pruebas de histocompatibilidad. Entre sus grandes logros cabe citar la consecución del mapa de los alelos del HLA y la identificación de los anticuerpos contra este en poblaciones afroamericanas.

Nancy S. Jenny, PhD. La doctora Jenny fue profesora asociada en el departamento de patología y medicina de laboratorio en la University of Vermont. Su investigación sobre los mecanismos bioquímicos de las enfermedades del envejecimiento, como la aterosclerosis, la demencia y la fragilidad general, dieron lugar a numerosos artículos en publicaciones de prestigio.

Todos nuestros estudiantes, residentes y colegas han contribuido de manera ingente durante décadas al desarrollo de nuestro conocimiento sobre la enfermedad humana y el uso de los laboratorios en el diagnóstico y el tratamiento de pacientes. Estamos muy agradecidos a todos ellos por sus preguntas y por el estímulo que han proporcionado a nuestro crecimiento profesional. Deseamos expresar especialmente nuestra gratitud por la orientación y el empuje que dieron a nuestras carreras profesionales a Alfred Zettner, MD; Cecil Hougie, MD; Abraham Braude, MD; Charles Davis, MD; James A. Rose, MD; Robert P. Carty, PhD; Donald West King, MD; George Teebor, MD; Phillip Prose, MD; Fred Davey, MD, y Gerald Gordon, MD. Siempre les recordaremos y seguiremos las pautas de excelencia que ellos establecieron.

El desarrollo de la presente edición, con sus incontables detalles, no habría sido posible sin la encomiable labor profesional de nuestros editores de Elsevier: Kathryn DeFrancesco, Michael Houston y John Casey, cada uno de los cuales realizó trascendentales aportaciones al éxito de esta andadura. Estamos sinceramente agradecidos a ellos y a todo el personal de Elsevier, que lograron que nuestra tarea llegara felizmente a dar su fruto. Vaya por delante nuestro especial agradecimiento a Anne Erickson, excepcional ilustradora médica, autora de muchas de las ilustraciones de la cuatro últimas ediciones de esta obra, con una especial intuición para la estética de la presentación y la facilitación de la comprensión.

Nuestro mayor reconocimiento también a todos los autores por aceptar el reto de participar en la formación de técnicos de laboratorio y de médicos de todas las especialidades, condensando la información esencial procedente de cada uno de sus campos de actuación, y creando un texto ameno y acreditado para nuestros lectores. Un agradecimiento especial a los autores de los nuevos capítulos de esta edición sobre espectroscopia de masas, ética en la medicina de laboratorio y biología molecular de las enfermedades psiconeurológicas.

Recordamos también con imperecedera gratitud la inspiración legada por John Bernard Henry, MD, responsable de la dirección de siete ediciones de esta obra, que nos estimuló y orientó, y exigió de nosotros la mayor excelencia en nuestra actividad profesional.

Al concluir esta vigesimocuarta edición deseamos expresar nuestra humilde gratitud a todas las personas que, de un modo u otro, han contribuido a hacerla realidad. No es posible nombrar aquí a todos los implicados en la gestación de este libro. Tanto a los mencionados como a los no nombrados expresamente, infinitas gracias por vuestro trabajo y vuestro aliento. Gracias también a nuestras esposas, Stephanie Sammartino McPherson y Naomi Pincus, por su cariñoso apoyo al desarrollo de esta edición y en todos nuestros proyectos.

Richard A. McPherson, MD, MSc
Matthew R. Pincus, MD, PhD

ÍNDICE DE CAPÍTULOS

PARTE 1 Laboratorio clínico

EDITADO POR | Mark S. Lifshitz, Matthew R. Pincus

- 1 Conceptos generales y cuestiones administrativas 2
Tim Hilbert, Anthony Kurec, Mark S. Lifshitz
- 2 Optimización del flujo de trabajo y del rendimiento del laboratorio 13
Mark S. Lifshitz
- 3 Fase preanalítica 22
Mark S. Lifshitz
- 4 Análisis: principios de instrumentación 35
Matthew R. Pincus, Mark S. Lifshitz, Jay L. Bock
- 5 Espectrometría de masas y sus aplicaciones 60
Spencer Chiang, Wenpeng Zhang, Zheng Ouyang
- 6 Análisis: automatización de laboratorios clínicos 74
Robert P. DeCresce, Joseph Holup, Mark S. Lifshitz
- 7 Pruebas en el punto de atención y laboratorios en el consultorio médico 81
Lauren A. McVoy, Mark S. Lifshitz
- 8 Fase postanalítica: toma de decisiones médicas 89
Jeffrey S. Jhang, Mark S. Lifshitz
- 9 Interpretación de los resultados del laboratorio 100
Matthew R. Pincus, Naif Z. Abraham Jr., Martin H. Bluth
- 10 Estadísticas de laboratorio 119
Richard A. McPherson
- 11 Control de calidad 130
W. Greg Miller
- 12 Informática del laboratorio clínico 150
Ulysses G. J. Balis
- 13 Gestión económica 162
Mark S. Lifshitz, Robert P. DeCresce
- 14 Ética en la medicina de laboratorio 174
Richard A. McPherson, Matthew R. Pincus

PARTE 2 Bioquímica clínica

EDITADO POR | Jay L. Bock, Martin H. Bluth, Matthew R. Pincus

- 15 Evaluación de la función renal, el agua, los electrolitos y el equilibrio acidobásico 182
Man S. Oh, Gary Briefel, Matthew R. Pincus
- 16 Marcadores bioquímicos del metabolismo óseo 208
Katrin M. Klemm, Michael J. Klein, Yaxia Zhang
- 17 Hidratos de carbono 225
Angela Mojica, Ruth S. Weinstock

- 18 Lípidos y dislipoproteinemia 244
Cindy L. Bredefeld, Raymond Lau, M. Mahmood Hussain
- 19 Lesión cardíaca, aterosclerosis y enfermedad trombótica 267
Jay L. Bock
- 20 Proteínas específicas 276
Richard A. McPherson
- 21 Enzimología clínica 291
Matthew R. Pincus, Robert P. Carty
- 22 Evaluación de la función hepática 314
Lynsey Daniels, Marian Khalil, Eve Goldstein, Martin H. Bluth, Wilbur B. Bowne, Matthew R. Pincus
- 23 Diagnóstico de laboratorio de los trastornos digestivos y pancreáticos 331
Haseeb A. Siddiqi, Simon Rabinowitz, Constantine A. Axiotis
- 24 Toxicología y monitorización de los medicamentos 347
Martin H. Bluth, Matthew R. Pincus, Naif Z. Abraham Jr.
- 25 Evaluación de la función endocrina 387
Helena A. Guber, Mihaela Oprea, Yan Xue Russell
- 26 Función reproductora y embarazo 425
Roohi Jeelani, Martin H. Bluth
- 27 Vitaminas y oligoelementos 441
Mariana Markell, Haseeb A. Siddiqi
- 28 Bases químicas de los ensayos de analitos e interferencias comunes 453
Matthew R. Pincus, Richard A. McPherson, Jay Bock

PARTE 3 Orina y otros líquidos corporales

EDITADO POR | Donald S. Karcher, Richard A. McPherson, Matthew R. Pincus

- 29 Análisis básico de la orina 468
Roger S. Riley, Richard A. McPherson
- 30 Líquidos cefalorraquídeo, sinovial, seroso y muestras alternativas 510
Donald S. Karcher, Richard A. McPherson

PARTE 4 Hematología y medicina transfusional

EDITADO POR | Robert E. Hutchison, Katalin Banki, Richard A. McPherson

- 31 Examen básico de la sangre y la médula ósea 540
Neerja Vajpayee, Susan S. Graham, Sylva Bem
- 32 Hematopoyesis 570
Sharad C. Mathur, Robert E. Hutchison, Golam Mohi

- 33** Trastornos eritrocíticos 588
M. Tarek Elghetany, Katalin Banki
- 34** Trastornos leucocíticos 636
Michel R. Nasr, Robert E. Hutchison
- 35** Evaluación por citometría de flujo de las neoplasias hematopoyéticas 689
Brent L. Wood, Sindhu Cherian, Michael J. Borowitz
- 36** Inmunohematología 708
Laura Lee Cooling, Theresa Downs
- 37** Medicina transfusional 771
Matthew B. Elkins, Robertson D. Davenport, Paul D. Mintz
- 38** Hemaféresis 788
Margaret A. DiGuardo, Aleh Bobr, Jeffrey L. Winters
- 39** Banco de tejidos y células progenitoras 817
Yen-Michael S. Hsu, Matthew B. Elkins

PARTE 5 Hemostasia y trombosis

EDITADO POR | A. Koneti Rao, Matthew R. Pincus

- 40** Coagulación y fibrinólisis 828
Ravi Sarode, Craig M. Kessler
- 41** Trastornos plaquetarios y enfermedad de von Willebrand 847
A. Koneti Rao, Natthapol Songdej, Jorge A. Di Paola
- 42** Enfoque de laboratorio del riesgo trombotico 870
Robert A. DeSimone, Jacob H. Rand
- 43** Tratamiento antitrombótico 879
Grace Ming Lee, Thomas L. Ortel

PARTE 6 Inmunología e inmunopatología

EDITADO POR | H. Davis Massey, Richard A. McPherson

- 44** Introducción al sistema inmunitario y los trastornos inmunitarios 894
Richard A. McPherson, H. Davis Massey
- 45** Inmunoensayos e inmunquímica 901
Katsumi Aoyagi, Yoshihiro Ashihara, Yasushi Kasahara
- 46** Evaluación de laboratorio del sistema inmunitario celular 929
Roger S. Riley, Ronald Mageau, Jonathan Ben-Ezra
- 47** Evaluación de laboratorio de la función de las inmunoglobulinas y la inmunidad humoral 952
Richard A. McPherson, Roger S. Riley, H. Davis Massey
- 48** Mediadores de la inflamación: complemento 969
Katie V. Bean, H. Davis Massey, Gaurav Gupta
- 49** Mediadores de la inflamación: citocinas y moléculas de adhesión 984
Stefanie Krick
- 50** Antígeno leucocítico humano: el complejo principal de histocompatibilidad de los seres humanos 996
Robert Bray, H. Clifford Sullivan, Scott Krummey, Howard M. Gebel

- 51** Complejo principal de histocompatibilidad y enfermedad 1014
Attila Kumánovics, Eszter Lázár-Molnár, Julio C. Delgado
- 52** Inmunodeficiencias 1025
Nikita Raje
- 53** Evaluación clínica y de laboratorio de las enfermedades reumáticas autoinmunitarias sistémicas 1035
Carlos Alberto von Mühlen, Edward K. L. Chan, Angela Ceribelli, Marvin J. Fritzler
- 54** Vasculitis 1058
Jason Kidd, Eric T. Weimer, J. Charles Jennette
- 55** Enfermedades autoinmunitarias específicas de órganos 1074
William E. Winter, William L. Clapp, Neil Selwyn Harris, Jaya Ruth Asirvatham, Kimberly Merkel
- 56** Enfermedades alérgicas 1115
Henry A. Homburger, Robert G. Hamilton

PARTE 7 Microbiología médica

EDITADO POR | Gail L. Woods, Richard A. McPherson

- 57** Bacteriología médica 1130
Christina M. Wojewoda, Lisa M. Stempak
- 58** Pruebas *in vitro* de agentes antimicrobianos 1166
Angella Charnot-Katsikas, Amanda Harrington
- 59** Micobacterias 1183
Kyle C. Rodino, Gail L. Woods, Nancy L. Wengenack
- 60** Enfermedades micóticas 1194
Peter C. Iwen, George R. Thompson III, Nathan P. Wiederhold
- 61** Infecciones por espiroquetas 1229
Dejan Nikolic
- 62** Infecciones por clamidias y micoplasmas 1246
Dejan Nikolic
- 63** Rickettsias y otras bacterias intracelulares relacionadas 1254
Juan P. Olano, David H. Walker
- 64** Infecciones víricas 1266
Catherine A. Hogan, M. Jana Broadhurst, Hannah Wang, Benjamin A. Pinsky
- 65** Parasitología médica 1290
Blaine A. Mathison, Bobbi S. Pritt
- 66** Recogida y manipulación de muestras para el diagnóstico de enfermedades infecciosas 1352
Anna R. Plourde, Kathleen G. Beavis

PARTE 8 Patología molecular

EDITADO POR | Martin H. Bluth, Matthew R. Pincus

- 67** Introducción a la patología molecular 1368
Martin H. Bluth, Matthew R. Pincus
- 68** Diagnóstico molecular: principios y técnicas básicas 1373
Martin H. Bluth

- 69** Reacción en cadena de la polimerasa y otras tecnologías de amplificación de ácidos nucleicos 1387
Julie Woolworth Hirschhorn, Cynthia A. Schandl, Frederick S. Nolte
- 70** Tecnologías de hibridación de matrices 1401
Martin H. Bluth
- 71** Aplicaciones de la citogenética en la patología moderna 1411
Mary Ann Perle, Constance H. Stein
- 72** Diagnóstico molecular de las enfermedades genéticas 1434
Wayne W. Grody
- 73** Genética molecular de los trastornos neuropsiquiátricos: investigación y perspectivas actuales 1452
Jacquelyn L. Meyers, Roseann E. Peterson, Tim B. Bigdeli, Ayman Fanous, Bo Lin, Shabnam Seydhafkan, Matthew R. Pincus
- 74** Pruebas de identidad: uso del análisis de ADN en las pruebas de filiación, forenses y de personas desaparecidas 1468
Rhonda K. Roby, Samuel W. Kaskovich, Victor W. Weedn
- 75** Farmacogenómica y medicina personalizada 1480
Jing Li, Martin H. Bluth

PARTE 9 Patología clínica del cáncer

EDITADO POR | Matthew R. Pincus, Martin H. Bluth,
Wilbur B. Bowne, Richard A. McPherson

- 76** Diagnóstico y tratamiento del cáncer mediante marcadores serológicos y de otros líquidos corporales 1508
Peng Lee, Shilpa Jain, Matthew R. Pincus, Marian Khalili, Wilbur B. Bowne, Martin H. Bluth, Richard A. McPherson
- 77** Oncoproteínas y detección temprana de tumores 1525
Matthew R. Pincus, Martin H. Bluth, Paul W. Brandt-Rauf, Wilbur B. Bowne, Charles LaDoulis
- 78** Diagnóstico molecular de las neoplasias hematopoyéticas 1542
Rong He, David S. Viswanatha
- 79** Genética molecular de los tumores sólidos 1579
Yu Bai, Shilpa Jain, Matthew R. Pincus, Peng Lee
- 80** Tecnologías genómicas y proteómicas de alto rendimiento en la era posgenómica 1607
Martin H. Bluth

Índice alfabético 1624

Propiedad de Elsevier
Prohibida su reproducción y venta

PARTE 1

Propiedad de Elsevier
Prohibida su reproducción y venta

Laboratorio clínico

EDITADO POR

Mark S. Lifshitz,
Matthew R. Pincus

CONCEPTOS GENERALES Y CUESTIONES ADMINISTRATIVAS

Tim Hilbert, Anthony Kurec, Mark S. Lifshitz

PLANIFICACIÓN ESTRATÉGICA, 3

SISTEMAS DE GESTIÓN
DE LA CALIDAD, 3

GESTIÓN DE LOS RECURSOS
HUMANOS, 5

GESTIÓN FINANCIERA, 6

DISEÑO DE LOS LABORATORIOS
Y MODELOS DE SERVICIO, 6

REGULACIÓN, ACREDITACIÓN
Y LEGISLACIÓN, 6

SEGURIDAD, 10

Riesgos biológicos, 10

Riesgos químicos, 11

Riesgos ergonómicos, 11

BIBLIOGRAFÍA SELECCIONADA, 12

PUNTOS CLAVE

- La gestión eficaz de los laboratorios requiere que los líderes se encarguen de la dirección y que los gestores se ocupen de que las cosas se hagan de la mejor manera posible. La planificación estratégica, el *marketing*, la gestión de los recursos humanos, la gestión financiera y la gestión de la calidad son elementos clave de la organización de un laboratorio.
- La mayor parte de los errores cometidos en el laboratorio se producen en las fases preanalítica y postanalítica. Six Sigma y Lean Six Sigma son herramientas de gestión de la calidad que pueden utilizarse para reducir los errores de laboratorio y aumentar la productividad.
- Los servicios de laboratorio se prestan de muchas maneras diferentes, en el marco de un proceso continuo que va desde las pruebas en el punto de atención, que producen respuestas inmediatas, hasta las pruebas de laboratorio de alta complejidad, que requieren tecnología sofisticada y personal cualificado.
- Los laboratorios clínicos están muy regulados; muchas prácticas de laboratorio son consecuencias directas de la legislación federal o estatal local. A nivel federal, las actividades de los laboratorios están reguladas por las *Clinical Laboratory Improvement Amendments de 1988* (CLIA 88).
- Los accidentes biológicos y químicos, y las catástrofes naturales junto con los riesgos ergonómicos y de incendio, no pueden evitarse por completo, pero pueden minimizarse mediante la planificación previa y el uso de controles técnicos, equipos de protección personal y procedimientos de control de las prácticas de trabajo.

El laboratorio desempeña un papel fundamental en la asistencia sanitaria. Hay pruebas ocasionales que indican que los resultados de laboratorio influyen en hasta el 70% de las decisiones médicas. Aunque se carece de estudios cuantitativos que respalden esta afirmación (Nigon et al., 2017; Amukele y Schroeder, 2017), el laboratorio clínico sigue siendo un recurso vital en la práctica de la medicina de diagnóstico. Cabe destacar que, aunque el trabajo de laboratorio mueve un negocio de 100.000 millones de dólares, los costes anuales que ese trabajo ocasiona representan menos del 2% del total de la inversión económica asignada a la prestación de atención médica, generando un alto valor clínico con un coste relativamente bajo (KaufmanHall, 2017; Centers for Medicare and Medicaid Services [CMS], 2018; American Clinical Laboratory Association, 2018). Si bien las pruebas de laboratorio parecen ser actualmente un medio para conseguir una reducción relativa de costes (con una tasa de crecimiento anual del 0,9% entre 2012 y 2017), se prevé que esa tasa de crecimiento anual sea del 2,7% hasta el año 2022 (KaufmanHall, 2017). Los repertorios de pruebas de laboratorio se han dinamizado, ampliándose para dar cabida a un número cada vez mayor de nuevas pruebas diagnósticas, acordes con la avanzada tecnología disponible. En el ámbito de las pruebas genéticas, en agosto de 2017 se disponía de unas 75.000 pruebas, que conformaban un conjunto de unos 10.000 tipos de pruebas específicas. Se esperaba que esa cifra creciera a un ritmo aproximado del 28% anual hasta 2020, generando un negocio a nivel mundial de 7.700 millones de dólares (Phillips et al., 2018). La aplicación de nuevas modalidades de prueba y nuevas tecnologías aumentará los gastos y la presión sobre los estamentos directivos de los laboratorios para controlar los costes y regir la utilización adecuada de las pruebas (Bogavac-Stanojevic y Jelic-Ivanovic, 2017).

El objetivo del laboratorio es proporcionar a los médicos, a otros profesionales de la salud y a los pacientes, la información necesaria para 1) detectar una enfermedad o la predisposición a padecerla; 2) confirmar o rechazar un diagnóstico; 3) establecer el pronóstico; 4) orientar el tratamiento del paciente, y 5) controlar la eficacia de ese tratamiento. El laboratorio también desempeña un papel de primer orden en la formación, la investigación, el diseño y la aplicación de las tecnologías de la información y la mejora de la calidad. Para alcanzar

los objetivos de calidad y garantizar el buen funcionamiento del laboratorio se necesita personal cualificado, que no solo conozca las tecnologías más avanzadas, sino también los fundamentos de la gestión financiera, los negocios, las tácticas de *marketing* y las técnicas de recursos humanos. En este capítulo se examinan los conceptos y cuestiones administrativas clave, que sirven de base para una buena práctica de laboratorio. Una dirección comprometida con las capacidades de orientación del personal es crucial para la consecución de un laboratorio bien gestionado, que genere resultados precisos y oportunos. Se puede consultar un abordaje más detallado de estos temas en otras fuentes (Snyder y Wilkinson, 1998; Nigon, 2000; García, 2014).

Una organización será tan buena como lo sea su personal, supervisado por gestores cualificados, pero dirigido por líderes con la necesaria amplitud de miras. Aunque los dirigentes pueden ser gestores, no todos los gestores son siempre líderes eficaces, pese a que todos ellos deberían aspirar a adquirir la experiencia precisa en este contexto. Los términos *liderazgo* y *gestión* suelen utilizarse indistintamente, pero representan cualidades diferentes (tabla 1.1). El liderazgo proporciona las pautas para definir la dirección que asume un grupo (o una organización), mientras que la gestión proporciona el «camino» que hay que recorrer para alcanzar la meta que marca esa dirección. El escritor Lewis Carroll afirmaba, por boca de uno de sus personajes: «Si no sabes dónde vas, no importa el camino que elijas». Este sencillo planteamiento nos recuerda que el liderazgo debe ser esclarecedor y debe establecer metas claras con objetivos estratégicos definidos, y que los líderes deben asegurarse de que todo se haga de forma correcta. La gestión es más táctica en la práctica. Los gestores aplican los objetivos, controlan los presupuestos, organizan al personal y se aseguran de que todo salga bien. Los buenos líderes utilizan capacidades de gestión aprendidas, mientras que los grandes líderes emplean tanto esas capacidades como sus características innatas para hacer crecer su organización de forma eficaz (Kurec, 2016b). Los directivos eficaces utilizan una amplia variedad de capacidades para trabajar con las personas y conseguir que los objetivos se cumplan. La consecución de los objetivos de la organización requiere una combinación óptima de líderes y gestores capacitados, comprometidos y orientados hacia el cumplimiento de tareas, que trabajen con personal debidamente implicado.

Las habilidades de liderazgo se manifiestan como patrones de comportamiento que motivan a los demás para desarrollar las tareas de manera puntual y productiva. El modelo de liderazgo situacional (Hersey et al., 2012) propone pautas para el establecimiento de cuatro estilos clave: apoyo, dirección, delegación y entrenamiento. Un líder que *apoya* proporciona mucho refuerzo, pero un escaso nivel de dirección en el cumplimiento de las funciones. Un líder *directivo* presenta reglas, órdenes u otras instrucciones definidas, pero con un apoyo limitado. El primer enfoque ofrece flexibilidad y fomenta la resolución creativa de problemas, mientras que el segundo ofrece instrucciones concisas y detalladas del líder relativas al modo en el que se debe completar una tarea, resolviendo de forma independiente los problemas y tomando todas las decisiones que sea necesario aplicar. Un líder que *delega* proporciona escasas pautas de apoyo y dirección, permitiendo que el personal competente (generalmente, más experimentado) asuma la responsabilidad de cumplir los objetivos. El líder entrenador (o *coach*) aporta altos niveles de apoyo y dirección, orientando a las personas para que tomen decisiones en tiempo real, con la ayuda apropiada en cada caso, y las acciones correctoras que sean necesarias. La mayoría de los líderes adoptan una combinación de estilos, según convenga a las diferentes situaciones, pero periódicamente recurren a uno de los cuatro estilos para lograr los resultados deseados (Kurec, 2017).

Los buenos gestores utilizan diversos recursos humanos, financieros, físicos y de información para alcanzar los objetivos estratégicos de una organización de la manera más eficiente y eficaz. En el cuadro 1.1 se enumeran algunas de las responsabilidades básicas de los gestores. Los directivos se pueden diferenciar en gestores de primera línea (supervisores, jefes de equipo, jefes de las diferentes áreas tecnológicas), gestores de rango intermedio (gestores de operaciones, jefes de división) y gestores de máximo nivel (directores de laboratorio, miembros de consejo de administración y altos ejecutivos). Cada nivel directivo dictamina las actividades diarias y el conjunto de capacidades necesarias para cada puesto.

TABLA 1.1

Rasgos del líder y del gerente

Líder	Gerente
Administrador	Encargado de la puesta en práctica
Organiza e impulsa	Mantiene el control
Asume riesgos	Piensa a corto plazo
Genera inspiración	Pregunta <i>cómo</i> y <i>cuándo</i>
Piensa a largo plazo	Comprueba los resultados finales
Pregunta <i>qué</i> y <i>por qué</i>	Acepta el <i>statu quo</i>
Desafía el <i>statu quo</i>	Es un buen trabajador
Hace lo correcto	Hace las cosas bien

Modificado de Ali M, Brookson S, Bruce A, et al. *Managing for excellence*. London: DK Publishing; 2001, pp 86-149.

Los gestores de mayor nivel se concentran en la elaboración de estrategias y la planificación a 1-5 años, mientras que los de primera línea están más centrados en el cumplimiento de objetivos en el día a día. Un directivo de alto nivel puede poseer o no los conocimientos técnicos que un gestor de primera línea utiliza a diario. Los mandos intermedios pueden estar a caballo entre ambas áreas, realizando una serie de actividades, tanto estratégicas como tácticas.

PLANIFICACIÓN ESTRATÉGICA

La tecnología ha hecho que la ciencia de la medicina de laboratorio pase de utilizar numerosos métodos manuales a aplicar otros altamente automatizados. La introducción de la instrumentación de simulación, la tecnología de diagnóstico inmediato y las pruebas de acceso directo han nivelado el campo de juego de la ciencia de laboratorio, hasta el punto de que algunas pruebas pueden ser realizadas en la clínica, en la consulta del médico, en la farmacia e incluso en el domicilio del paciente, por parte de técnicos de laboratorio que emplean medios de análisis no tradicionales. Además, la evolución de la telemedicina/telepatología ha ampliado enormemente el campo de actividad de los laboratorios (Kurec, 2016a). Estos cambios han eliminado algunas de las medidas proteccionistas del mercado de las que antes disfrutaban los laboratorios y han convertido las pruebas analíticas en un producto comercial. Los laboratorios se han visto obligados a adoptar prácticas empresariales más competitivas. Para sobrevivir y prosperar en un entorno competitivo, un laboratorio debe reevaluar constantemente sus objetivos y servicios, y adaptarse a las condiciones del mercado (p. ej., con menos personal de laboratorio cualificado, presupuestos reducidos, normas más estrictas, menores reembolsos, nuevas tecnologías complejas). Los líderes deben tomar decisiones estratégicas que pueden tener repercusiones en el laboratorio durante años.

El proceso por el que se toman las decisiones de alto nivel se denomina *planificación estratégica* y puede definirse en los siguientes términos: 1) decisión sobre los objetivos de la organización y la necesidad de modificar los ya existentes si procede; 2) asignación de recursos para cumplir esos objetivos, y 3) establecimiento de políticas que regulen la adquisición, el uso y la disponibilidad de tales recursos (Lifshitz y De Cresce, 1996). La planificación estratégica suele basarse en proyecciones a largo plazo y en un planteamiento global, que puede repercutir en todos los niveles de la operatividad de un laboratorio. Es diferente de la planificación táctica, que comprende las operaciones cotidianas detalladas necesarias para satisfacer las necesidades inmediatas del laboratorio y se plantea la consecución de los objetivos estratégicos fijados a largo plazo. Por ejemplo, una estrategia global para desarrollar un negocio de alcance puede requerir que se aborden cuestiones como la introducción de más trabajos de referencia, la aplicación de nuevas tecnologías, la adquisición de sistemas de instrumentación y/o automatización de última generación, la mejora de las herramientas informáticas y la contratación de personal adecuado y cualificado para satisfacer las expectativas de servicio. La puesta en marcha de una estrategia concreta puede conllevar riesgos. Una decisión errónea supone en ocasiones para un laboratorio una carga de costes innecesarios, equipos no utilizados y/o exceso de personal, lo que hace mucho más difícil cambiar la orientación ante las futuras condiciones del mercado o ante las nuevas estrategias organizativas. Sin embargo, no asumir un riesgo supone a veces una pérdida de oportunidades de crecimiento del negocio y/o mejorar los servicios.

El éxito de la planificación estratégica requiere una adecuada recopilación de datos mediante la observación de las condiciones actuales y proyectadas en las áreas social, tecnológica, económica, ambiental y política (STEPP) (Kurec, 2014a). La recopilación eficaz de datos no suele correr a cargo de una sola persona, sino que conlleva la intervención de una comisión diversificada y específica. El compromiso es un factor esencial que cada miembro de la comisión debe asumir y consensuar en las primeras fases del proceso de planificación estratégica. Los integrantes de la comisión han de ser conscientes de que, aunque es posible que personalmente no estén de acuerdo con un determinado punto, deben dejar de lado las diferencias de opinión para mantener su apoyo al objetivo general. Además, la participación en las comisiones implica a menudo la dedicación de una cantidad significativa de tiempo, que no resulta productiva si no se organiza de manera eficaz. Para orientar el proceso de planificación estratégica, pueden aplicarse diferentes recursos, como los histogramas/gráficos/diagramas de dispersión, las «tormentas de ideas» (*brainstorming*), los

CUADRO 1.1

Responsabilidades básicas de gestión

Gestión de operaciones

Garantía de calidad.
Directrices y procedimientos.
Planificación estratégica.
Evaluación comparativa.
Evaluación de la productividad.
Legislación/reglamentación/cumplimiento de la HIPAA.
Problemas médico-legales.
Formación continua.
Reuniones de personal.

Gestión de recursos humanos

Descripción de los puestos de trabajo.
Contratación y personal.
Orientación.
Evaluación de la competencia.
Registros de personal.
Evaluación del rendimiento/apreciaciones.
Disciplina y despido.

Gestión económica/financiera

Presupuestos de departamento.
Facturación.
Codificación CPT.
Codificación CIE-10.
Normativa de cumplimiento.
Análisis de los costes de las pruebas.
Mantenimiento de las tarifas.

Gestión de marketing

Servicio de atención al cliente.
Marketing de proximidad.
Publicidad.
Desarrollo de páginas web.
Educación de los clientes.

CIE-10, Clasificación Internacional de Enfermedades, 10.ª revisión; CPT, Current Procedural Terminology; HIPAA, Health Insurance Portability and Accountability Act.

llamados diagramas de espina de pez (de causa-efecto), el *storyboard*, los análisis de Pareto, los análisis Delphi y los análisis FODA (fortalezas, oportunidades, debilidades y amenazas) (Kurec, 2017). Los factores de ámbito interno en un análisis FODA suelen clasificarse como puntos fuertes y débiles, mientras que los factores del entorno externo son las oportunidades y las amenazas. Este proceso es una herramienta especialmente útil para orientar una estrategia de marketing (cuadro 1.2) y puede utilizarse para desarrollar un programa de este tipo (tabla 1.2). El éxito de la planificación estratégica requiere una planificación previa, organización, objetivos bien definidos, comunicación y una firme convicción de qué es lo que se quiere conseguir.

SISTEMAS DE GESTIÓN DE LA CALIDAD

Un objetivo clave de la gestión es garantizar la prestación de servicios de laboratorio de calidad. Para lograrlo, todos los laboratorios deben esforzarse por conseguir equipamientos modernos, contratar personal bien cualificado, garantizar un entorno físico bien diseñado y seguro, y crear un buen equipo de gestión. A menudo se hace referencia a un estudio clave del Institute of Medicine (IOM) estadounidense cuando se abordan cuestiones de calidad relativas a la atención sanitaria y las tasas de errores médicos (Wolman, 2000). Este estudio concluyó que entre 44.000 y 98.000 estadounidenses mueren cada año a causa de errores médicos (Kohn y Corrigan, 2000). Algunas fuentes han apuntado que estos valores pueden estimar a la baja el problema y que la verdadera cifra llega a superar las 400.000 muertes al año (Makary y Daniel, 2016). Un estudio previo, que analizaba las fuentes de error médico en pacientes hospitalizados, informó de que las causas más comunes de «errores en el diagnóstico» eran la falta de utilización de las pruebas adecuadas (50%), la falta de actuación ante los resultados de las pruebas (32%) y los retrasos evitables en el establecimiento de un diagnóstico (55%) (Leape et al., 1991). La frecuencia de los errores de laboratorio varía, dado el gran número de pruebas analíticas que se realizan anualmente. Se ha calculado que las tasas de error de las pruebas de laboratorio oscilan entre el 0,1 y el 3,0%. La distribución de los errores en las distintas fases de las pruebas osciló entre el 46 y el 68% en la fase preanalítica, del 7 al 13% en la analítica y del 18 al 47% en la etapa postanalítica (Lippi et al., 2010; Hammerling, 2012). Entre los errores preanalíticos más comunes se encuentran la identificación errónea del paciente, la solicitud de una prueba equivocada y la obtención, el transporte y la recepción inadecuados de las muestras. Los errores analíticos se producen con muestras inadecuadas (como tubos de sangre incorrectos para determinados análisis), errores de calibración, mal funcionamiento de los instrumentos, presencia de sustancias que alteran los resultados y falta de verificación de tales resultados. Los errores postanalíticos incluyen el envío de informes al profesional sanitario equivocado, los tiempos de entrega prolongados, la falta de informes y la interpretación incorrecta de los resultados

CUADRO 1.2

Análisis FODA para un nuevo programa de extensión hospitalaria

Fortalezas

1. Utilizar la tecnología/instrumentación actual.
2. Tener un exceso de capacidad técnica.
3. Un mayor volumen de pruebas reducirá el coste por prueba.
4. Fuerte apoyo del liderazgo.
5. Recursos financieros disponibles.

Oportunidades

1. Apertura de un nuevo centro de atención médica.
2. El estamento responsable de la sanidad obliga a realizar test de plomo a todos los niños menores de 2 años.
3. Posibilidad de acceso al departamento de *marketing* del hospital.
4. El hospital X está en quiebra; el laboratorio cerrará.

Debilidades

1. Escasez de personal.
2. Problemas de moral.
3. Sistema de mensajería inadecuado.
4. Necesidad de contratar a un anatomopatólogo adicional.
5. Experiencia limitada en la prestación de servicios del SIL multihospitalarios/para clientes.
6. Los plazos de entrega son marginales.

Amenazas

1. Competencia de otros laboratorios hospitalarios locales.
2. Competencia de los laboratorios nacionales de referencia.
3. Reembolso decreciente.
4. Tres hospitales locales han consolidado sus servicios, incluido el laboratorio.
5. Ya se han abierto varios centros de atención al paciente (puestos de flebotomía).

FODA, fortalezas, oportunidades, debilidades y amenazas; SIL, sistema de información del laboratorio.

de las pruebas por parte de los profesionales sanitarios. Una serie de iniciativas concertadas de varios estamentos reguladores oficiales y asociaciones profesionales han dado lugar a programas obligatorios que se centran en los métodos destinados a identificar, prevenir y reducir la incidencia de los errores.

La *gestión de la calidad total* (GCT) y la *mejora continua de la calidad* (MCC) han sido pautas estandarizadas para la optimización del liderazgo y la gestión de la calidad durante más de 30 años (Deming, 2018; Juran, 1988). La GCT es un enfoque sistemático que se centra en los equipos, los procesos, las estadísticas y la provisión de servicios/productos que satisfacen o superan las expectativas de los clientes (Brue, 2002). La MCC es un elemento de la gestión de la calidad total que se esfuerza por mejorar continuamente las prácticas y no solo por cumplir las normas de calidad establecidas. La tabla 1.3 compara la interpretación tradicional de la noción de calidad con la GCT. El fundamento de la GCT se centra en buscar continuamente formas de reducir los errores («prevención de defectos»), capacitando a los empleados para que ayuden a resolver los problemas y haciéndoles comprender su papel integral dentro de un sistema de mayor alcance («responsabilidad universal»).

Otras dos herramientas utilizadas a menudo para mejorar la calidad en el sector sanitario son Six Sigma (Motorola) y Lean Management (Toyota Production System). Aunque estos procesos se desarrollaron de forma independiente, las ideas y técnicas clave de ambos suelen combinarse en la metodología denominada Lean Six Sigma. Six Sigma es un programa de mejora del rendimiento, cuyo objetivo puede resumirse en el lema «mejora mediante la eliminación de la variación del proceso»; es decir, el método busca mejoras en el rendimiento, la calidad, el resultado final, la satisfacción del cliente y la satisfacción de los empleados. Six Sigma se basa en estadísticas y mediciones cuantitativas, a través de las cuales se analizan los defectos o errores del proceso, se identifican sus posibles causas y se aplican las mejoras pertinentes. Un defecto es todo aquel aspecto que no cumple los requisitos del cliente. Algunos ejemplos comunes de defectos incluyen ser un error en los resultados de las pruebas de laboratorio, un retraso en la notificación de resultados o un problema de control de calidad. La sigma (σ), o desviación estándar (DE), expresa el grado de variabilidad que existe en los productos o servicios. Al disminuir la variación del proceso, reduciendo la desviación estándar o sigma, se puede aumentar el nivel de sigma (o el número de unidades de DE) que encaja entre la media y un límite de rendimiento predefinido o entre los límites de rendimiento superior e inferior de un proceso. Así, un proceso 6σ se caracteriza por crear un entorno con menos variación que el que se encuentra en un proceso 4σ o 1σ . Está más controlada y es más probable que produzca resultados satisfactorios que estén dentro de los límites de rendimiento establecidos.

En la metodología Six Sigma, los productos o servicios no conformes se miden y expresan como defectos por millón de oportunidades (DPMO). Si un laboratorio envía 1.000 informes y comprueba que 10 se notifican con retraso, tiene un índice de defectos del 1%, lo que equivale a 10.000 DPMO. El número observado de DPMO puede convertirse en un nivel Sigma, que expresa el nivel de control de una actividad. El objetivo del método Six Sigma es reducir el número de defectos a casi cero. Con un nivel de solo 1σ (ajustado por el

TABLA 1.2

Aspectos que se han de tener en cuenta al establecer un programa de *marketing*

Evaluación medioambiental	<p>Recuerde las cuatro P del <i>marketing</i>:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Producto • Precio • Posición • Promoción <p>¿Cuáles son las necesidades del cliente? ¿Quién es la competencia? ¿Cuenta con el repertorio de pruebas, el equipo y las instalaciones adecuadas? ¿Tiene suficiente personal? ¿Dispone de recursos financieros suficientes? ¿Sabe lo que cuesta hacer una prueba de laboratorio (análisis del coste de la prueba)?</p>
Definición de los potenciales clientes	<p>Médicos, enfermeros, dentistas y otros profesionales de la salud Otros laboratorios de hospitales, laboratorios de consultas médicas Compañías de seguros Escuelas universitarias, universidades y otros centros docentes Residencias de ancianos, empresas de salud a domicilio y clínicas Veterinarios y otros centros de salud animal Investigadores, empresas farmacéuticas, ensayos clínicos Identificación de grupos socioeconómicos y/o étnicos específicos Identificación de cambios de población y ubicación (urbana, rural, suburbana)</p>
Proceso	<p>Desarrollo de un plan y un equipo de ventas y <i>marketing</i> Establecimiento de objetivos Garantía de que la infraestructura (servicio de mensajería, capacidad del SIL, personal de atención al cliente, etc.) es adecuada Desarrollo de elementos de un repertorio de prueba adicionales Formación del personal del laboratorio en la atención al cliente Apoyo y mantenimiento de los servicios a los clientes existentes Obtención de recursos de publicidad/relaciones públicas</p>
Cómo comercializar	<p>Revisión del repertorio de pruebas para los servicios integrales (pruebas de nicho, pruebas de difícil interpretación, otros servicios específicos que podrían prestarse a un grupo ecléctico) Inserción de anuncios Elaboración de folletos, manuales de recogida de muestras y otro material relacionado con los clientes Desarrollo de la página web Asistencia/participación en los foros de salud de la comunidad Identificación de los clientes objetivo específicos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Otros laboratorios hospitalarios, laboratorios independientes, laboratorios de referencia • Enfermerías de colegios/escuelas, clínicas de salud, instalaciones de laboratorios locales (precontratación, control de drogas) • Residencias de ancianos, centros de cuidados prolongados, centros de rehabilitación de drogas/alcohol, centros penitenciarios • Consultas, grupos y especialidades médicas (pediatría, dermatología, medicina de familia, etc.)

SIL, sistema de información de laboratorio.

desplazamiento de $1,5\sigma$), hay 691.462,5 DPMO o un rendimiento de éxito del 30,854% (que corresponde al porcentaje de productos sin defectos). Para alcanzar el objetivo de Six Sigma, solo puede haber 3,4 DPMO para obtener un rendimiento del 99,9997% (Brue, 2002; Westgard et al., 2018). La mayoría de los laboratorios operan con ± 2 DE o 45.400 DPMO (menos de 4σ o 6.210 DPMO) (Kalra y Kopargonkar, 2016). Para poner estos parámetros en la debida perspectiva, según las directrices de las Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA), la mayoría de las pruebas de aptitud (PA) requieren una tasa de precisión del 80%. Ello se traduce en 200.000 defectos por millón de pruebas, es decir, solo $2,4\sigma$. Las prácticas de Six Sigma pueden aplicarse a numerosos aspectos de la atención al paciente y de su seguridad, por lo que

TABLA 1.3

Gestión de la calidad: pensamiento tradicional frente a GCT

Pensamiento tradicional	Pensamiento GCT
Calidad aceptable	Calidad sin errores
Departamento centrado	Organización enfocada
Calidad como gasto	Calidad como medio para reducir los costes
Defectos por los trabajadores	Defectos por el sistema
Trabajador controlado por la dirección	Trabajador empoderado
Situación actual	Mejora continua de la calidad
Gestión por intuición	Gestionar en función de los hechos
Calidad intangible	Calidad definida
Relación «nosotros contra ellos»	Relación con nosotros
Enfoque en el proceso final	Enfoque del proceso del sistema
Sistemas reactivos	Sistemas proactivos

GCT, gestión de la calidad total.

TABLA 1.4

Pasos de Six Sigma

Paso de Six Sigma	Ejemplo
Definir el objetivo del proyecto u otro elemento que sea crítico para la calidad	Resultados del servicio de urgencias en menos de 30 min desde el pedido
Medir el rendimiento de referencia y las variables relacionadas	Rendimiento de referencia: 50% de los resultados en 30 min, 70% en 1 h, 80% en 2 h, etc. Variables: personal en cada turno, tiempo de recepción del pedido al laboratorio, tiempo de recepción del resultado, etc.
Analizar los datos utilizando estadísticas y gráficos para identificar y cuantificar la causa principal	El tiempo entre la solicitud y la recepción es muy variable porque las muestras no se incorporan al sistema de transporte de muestras inmediatamente y las muestras entregadas al laboratorio no se marcan claramente como urgentes
Mejorar el rendimiento mediante el desarrollo y la aplicación de una solución	Las muestras del servicio de urgencias tienen un color identificativo específico para que sean más fáciles de detectar entre las muestras de rutina
Controlar los factores relacionados con la mejora, verificar el impacto, validar los beneficios y hacer un seguimiento en el tiempo	Nuevo rendimiento: resultados disponibles el 90% de las veces en 30 min

proporcionan una excelente herramienta para satisfacer las necesidades de mejora de los procesos (Blick, 2013). Los ejemplos basados en los programas Q-Probes y Q-Tracks del College of American Pathologists (CAP) muestran los resultados de la aplicación de Six Sigma a algunos indicadores comunes de la calidad del rendimiento. En estos estudios, la varianza media (percentil 50) para la exactitud de las solicitudes de pruebas fue del 2,3%, o 23.000 DPMO; el error de identificación en la pulsera del paciente fue del 3,13%, o 31.000 DPMO; el de la contaminación del hemocultivo fue del 2,83%, o 28.300 DPMO, y el de la tasa de discrepancia en la interpretación de la patología quirúrgica fue del 5,1%, o 51.000 DPMO (Berte, 2004). Al reducir los defectos (es decir, al aumentar sigma), se mejora la calidad de la atención y se ahorra en costes al eliminar el desperdicio de suministros y materiales, el tiempo del personal, las pruebas innecesarias e incluso las posibles acciones legales (Sunnyog, 2004). Según algunas estimaciones, el coste de hacer negocios se reduce entre un 25 y un 40% al pasar de 3 σ a 6 σ . En la tabla 1.4 se ofrece un ejemplo del proceso Six Sigma.

Lean Management es un sistema para reducir los residuos en los procesos de producción o fabricación («actividades no valoradas»). Desarrollado a partir de los principios originalmente instituidos por Henry Ford, posteriormente adoptados por Toyota Corporation para mejorar la calidad y la eficiencia en la producción de automóviles, el sistema Lean se ha aplicado a los métodos de producción en una amplia variedad de industrias, incluyendo el laboratorio clínico. Lean utiliza una serie de técnicas, como las 5S (*Sort, Set in order, Shine, Standardize and Sustain* [clasificar, ordenar, brillar, estandarizar y mantener]) y PDCA (*Plan, Do, Check and Act* [planificar, hacer, comprobar y actuar]), para reducir los costes mediante la identificación de las actividades de trabajo diarias que no contribuyen directamente a la prestación de los servicios de laboratorio de la forma más eficiente o rentable. Un laboratorio Lean utiliza menos recursos, reduce los costes, aumenta la productividad, promueve la moral del personal y mejora la calidad de la atención al paciente (Naik et al., 2018). Lean aborda directamente el viejo concepto de «así es como siempre lo hemos hecho» y busca formas de

CUADRO 1.3

Elementos esenciales del sistema de calidad

1. Organización.
2. Personal.
3. Documentos y registros.
4. Instalaciones y seguridad.
5. Equipo.
6. Compras e inventario.
7. Gestión de la información.
8. Gestión de las incidencias.
9. Evaluaciones internas/externas.
10. Mejora de los procesos.
11. Servicio al cliente/atención al paciente.
12. Control de los procesos.

mejorar el proceso. Las prácticas Lean pueden ser de naturaleza muy amplia o exclusivas de una sola área de trabajo del laboratorio al centrarse en las acciones del flujo de trabajo en la realización de tareas específicas, procedimientos u otras actividades. Hay que revisar cada paso de un proceso para determinar dónde se pueden eliminar las ineficiencias. Algunos cambios requieren recursos mínimos y pueden realizarse con relativa rapidez. Los ejemplos incluyen la reubicación del equipo analítico en un área donde se realiza el trabajo, lo que resulta en menos pasos y, en última instancia, en la mejora del tiempo de entrega; la consolidación de los repertorios de pruebas y la instrumentación asociada, eliminando así el gasto de mantener múltiples instrumentos y suministros; la colocación de los suministros de uso rutinario (es decir, pipetas, placas de cultivo, gases, etc.) en áreas de fácil acceso; y la reasignación del personal para maximizar el uso y minimizar el tiempo de inactividad desperdiciado. Muchos laboratorios han encontrado útil integrar elementos de Six Sigma y Lean en una mezcla de mejores prácticas (Inal et al., 2018). Aunque algunos proyectos Lean y Six Sigma pueden mejorar rápidamente el rendimiento, las ganancias sostenidas generalmente requieren modificar la cultura organizativa, reforzar los cambios sistémicos y supervisar continuamente la práctica (Zarbo, 2012; D'Angelo y Mejabi, 2012).

En el ordenamiento legal de las CLIA se exige a los laboratorios médicos de EE. UU. que adopten un enfoque centrado y estricto en la gestión de los sistemas de calidad, similar al de las normas establecidas por la Organización Internacional de Normalización (ISO), una federación mundial de miembros acreditados de más de 140 países. La norma ISO 15189:2012 ha sido adoptada por el CAP con objeto de mejorar la atención a los pacientes a través de prácticas de laboratorio de calidad, y viene a complementar el programa de acreditación de laboratorios del CAP con certificación CLIA (CAP, 2016). De forma similar, el Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) estadounidense ha creado 12 elementos esenciales del sistema de calidad (cuadro 1.3) basados en las normas ISO. Cada una de estas 12 áreas sirve de punto de partida para establecer un sistema de calidad que abarque las operaciones previas, las de prueba y las posteriores a ellas. La gestión de los sistemas de calidad acaba por difuminar el concepto de «suficientemente bueno» para promover el planteamiento de «siempre se puede hacer mejor» (CLSI, 2014).

GESTIÓN DE LOS RECURSOS HUMANOS

La capacidad para captar, contratar, formar y retener al personal cualificado se ha convertido en un gran reto para el directivo actual, y las previsiones indican que su magnitud continuará aumentando en el futuro. Durante las últimas décadas, muchos programas acreditados de tecnología médica han cesado su actividad, lo que ha provocado una reducción del número de estudiantes que obtienen una titulación en este campo. Según encuestas recientes, la tasa media de vacantes para todos los empleos asociados a la actividad de los laboratorios a nivel nacional en EE. UU. oscilaba entre el 6,3 y el 9,4%, aunque las tasas variaban en función del puesto ocupado (García et al., 2018). Se prevé que el empleo de tecnólogos y técnicos de laboratorios médicos y clínicos aumente entre un 12 y un 14% durante la próxima década (U.S. Bureau of Labor Statistics, 2018). Según la American Association of Retired Persons (AARP), en estos años unas 10.000 personas pertenecientes a la llamada generación del *baby boom*, nacidas entre el final de la Segunda Guerra Mundial y mediados de la década de los sesenta, cumplen 65 años cada día, con la jubilación a la vista. De los 322.000 profesionales de laboratorio actuales, se calcula que entre el 6 y el 24% se jubilarán en los próximos años, lo que aumentará la escasez de mano de obra. Al mismo tiempo, los cambios demográficos en la población general aumentarán la necesidad de asistencia sanitaria, incluyendo los servicios de laboratorio. La competencia con otras profesiones sanitarias ha hecho necesario incorporar incentivos a la contratación, tales como salarios más competitivos, paquetes de prestaciones completos y mejores entornos de trabajo. El mercado laboral actual se ha hecho más global. En consecuencia, es necesaria una mayor comprensión de los rasgos y valores culturales, étnicos y de género para evaluar y atraer adecuadamente a un grupo de empleados competentes que satisfagan las necesidades del laboratorio y contribuyan a lograr los objetivos previstos (Kurec, 2014b).

La mano de obra representa entre el 50 y el 70% de los costes de un laboratorio, por lo que cualquier nueva incorporación o sustitución en un puesto de trabajo debe estar justificada. Para garantizar que un puesto sigue siendo útil y rentable, el nivel de autoridad, la experiencia y la formación requeridos, junto

con las responsabilidades específicas, deben revisarse y compararse con los parámetros relacionados con la tecnología y/o las capacidades requeridas. Plantéese la pregunta: «Si el puesto quedara sin cubrir o se rebajara su categoría, ¿cómo repercutiría esto en la atención al paciente?». Por ejemplo, ¿podría cubrirse un puesto con un tecnólogo de nivel inicial menos costoso o con un auxiliar de laboratorio sin comprometer la atención al paciente o generar otros problemas de personal? ¿Puede eliminarse el puesto mediante la automatización de ciertas tareas? O bien, ¿la metodología de las pruebas se ha vuelto más sofisticada y requiere una persona de mayor nivel y con una formación específica?

Una vez que se ha justificado un puesto de trabajo, debe elaborarse una descripción de dicho puesto basada en determinados criterios (Kurec, 2014b). La descripción del puesto basada en criterios debe centrarse en las funciones y no en las tareas específicas, ya que estas últimas pueden requerir cambios frecuentes en función de las necesidades operativas. Una descripción básica del puesto basada en criterios incluye el título, el grado y las cualificaciones mínimas para desempeñar el trabajo (incluida la certificación o la licenciatura). Esa descripción debe identificar claramente las responsabilidades, la rendición de cuentas y las relaciones organizativas internas y externas. También debe incluirse en ella cualquier actividad académica, como la enseñanza o la investigación. Ello proporciona unas expectativas claras tanto para el empleado como para el empleador, evitando cualquier posible discusión futura basada en la objeción «eso no está incluido en la descripción de mi trabajo».

El proceso de adscripción y contratación requiere un claro conocimiento de los objetivos estratégicos establecidos para encontrar personas cualificadas que satisfagan las necesidades pertinentes. Los directivos deben conocer las directrices de contratación vigentes para garantizar un proceso de entrevistas justo y legal. Un empleador debe limitar las preguntas de la entrevista a lo que se puede preguntar legalmente y ha de ser capaz, al mismo tiempo, de obtener información relacionada con el hecho de que la descripción del puesto sea la adecuada para ambas partes. Las preguntas deben referirse a la cualificación del candidato para desempeñar las funciones del puesto y no deben contener aspectos personales. Las discusiones dirigidas a las diferencias de género, generacionales, políticas o raciales/culturales podrían ser malinterpretadas durante el proceso de entrevista y dar lugar a repercusiones legales (Kurec, 2011).

GESTIÓN FINANCIERA

El laboratorio es un activo de alto valor en la medicina de diagnóstico. En comparación con otras especialidades clínicas, el laboratorio genera un gran volumen de pruebas, cuya realización requiere equipos costosos y personal cualificado. El liderazgo del laboratorio debe conocer y comprender conceptos financieros básicos en este contexto, como la forma en que se reembolsan los servicios (entre ellos las pruebas de laboratorio), por qué se puede negar el pago, las extensas y diversificadas normativas que rigen el reembolso, así como la contabilidad básica (p. ej., los costes directos e indirectos, los presupuestos, etc.) y los análisis financieros (p. ej., los análisis del punto de equilibrio) (Cleverley y Cleverley, 2018). Es esencial conocer los cargos maestros, los códigos de la Current Procedural Terminology (CPT) y la Clasificación Internacional de Enfermedades, 10.^a revisión (CIE-10), con objeto de llevar a cabo la actividad gerencial de manera conforme y garantizar el pago de los servicios prestados. En el capítulo 13 se analiza con más detalle la gestión financiera.

DISEÑO DE LOS LABORATORIOS Y MODELOS DE SERVICIO

Los servicios de laboratorio se prestan de muchas maneras diferentes y pueden considerarse en el marco de un espectro continuo, que comprende desde las pruebas de diagnóstico rápido a la cabecera del paciente, que producen respuestas inmediatas, hasta las pruebas de laboratorio de alta complejidad, que pueden tardar días en completarse. El acceso a Internet ha añadido un elemento de accesibilidad a la atención sanitaria y ha permitido al público comprender mejor cómo se presta la atención. En particular, páginas web como www.webmd.com y www.labtestsonline.org han generado una mejor comprensión pública de las pruebas de laboratorio. Ello ha aumentado el conocimiento de los pacientes sobre las pruebas disponibles y el significado de los resultados, ofreciendo la oportunidad de que los pacientes participen en su propia atención sanitaria. Esta nueva dinámica ha presionado a los laboratorios para alcanzar una mayor eficiencia, accesibilidad, seguridad y fiabilidad, y para que sean más transparentes y respondan mejor a las necesidades de los clientes. Los laboratorios han cambiado su diseño interno, pasando de un entorno muy compartimentado a otro más centralizado, en el que se han integrado las secciones tradicionales. La configuración de un laboratorio centralizado ofrece una serie de elementos generadores de eficacia, como la eliminación de la adquisición de instrumental, equipo y suministros repetidos y en exceso, un mejor aprovechamiento de la tecnología, el uso compartido de equipos comunes (centrifugas, incubadoras para cultivos, cámaras frigoríficas, etc.) y un más fácil acceso al conocimiento y la experiencia técnicos. En algunos casos, se han creado laboratorios de ámbito regional con capacidad para realizar pruebas especializadas o complejas, lo que permite aprovechar los recursos existentes y limitar la necesidad de adscripción de personal, y adquisición de equipos y material especializado. En muchos centros, se han instaurado las pruebas en el punto de atención (POCT) al paciente para acortar el tiempo de entrega de las pruebas esenciales y favorecer la comodidad tanto para los pacientes como para los responsables de su cuidado. Estos

cambios organizativos internos y externos han fomentado una mayor conciencia de la importancia de los servicios de laboratorio y de cómo contribuyen al mantenimiento del espectro continuo de atención.

El *diseño funcional de un laboratorio* y su relación con otros lugares de pruebas dentro de un centro han evolucionado, pasando de las secciones independientes de análisis de sangre, análisis químicos y microbiológicos y banco de sangre, a un planteamiento en el que los límites de estas secciones se han hecho menos definidos. En un esfuerzo por reducir los costes y responder más rápidamente a las necesidades clínicas, los laboratorios han empleado tanto instalaciones «centralizadas», altamente automatizadas, como pruebas distribuidas en laboratorios periféricos y/o aplicaciones de POCT. Gracias a la tecnología actual, las pruebas que antes se realizaban en secciones autónomas del laboratorio se llevan a cabo en la actualidad a partir de una sola plataforma de pruebas (un solo analizador), en una unidad de trabajo (con dos o más instrumentos conectados) o recurriendo a la automatización total del laboratorio (unidad de trabajo con procesado preanalítico y postanalítico). Las mejoras en la manipulación de las muestras antes del análisis (p. ej., mediante la aplicación de códigos de barras, centrifugas automatizadas, decapadores) y el uso de analizadores de alta precisión, así como las actividades postanalíticas oportunas (p. ej., la notificación de los resultados del laboratorio a través de sistemas informáticos en red, internet, autofax, portales para pacientes, etc.) contribuyen, además, a mejorar la calidad de los servicios prestados a los profesionales sanitarios y a los pacientes. Estas configuraciones se analizan con más detalle en los capítulos 2 y 6.

La *regionalización* es un proceso de consolidación a gran escala. En el modelo «*bub and spoke*» (centro y distribución) un único laboratorio central actúa como elemento nuclear, y cuenta con capacidad para proporcionar un gran volumen de pruebas rutinarias. Uno o varios laboratorios más actúan como elemento de enlace, consolidando la implantación de ciertas funciones en un laboratorio altamente especializado. Por ejemplo, un mismo laboratorio puede centrarse en ofrecer servicios de microbiología, virología, parasitología, micología u otros ámbitos afines. Al configurar un centro tan especializado, se puede minimizar la repetición de la adquisición de medios de conocimiento técnico, costosas campanas de riesgo biológico, salas de presión negativa, equipos de pruebas clínicas y moleculares y otros recursos. Es posible, por otra parte, implantar criterios similares en otras secciones del laboratorio, como las dedicadas a citogenética, diagnóstico molecular, citometría de flujo, espectrometría de masas, citología, histología o pruebas de histocompatibilidad. El establecimiento de sistemas de laboratorio regionalizados requiere importantes recursos iniciales, disponibilidad de espacios adecuados y el compromiso del personal directivo de todas las instituciones implicadas para que el sistema funcione. En el ámbito hospitalario, es necesario, por otra parte, un laboratorio de respuesta rápida para atender las solicitudes de pruebas urgentes. Entre los retos para implantar con éxito este modelo se encuentran los posibles problemas o retrasos en el transporte de las muestras, las resistencias al cambio, los problemas de personal, los problemas de moral, la «pérdida de identidad» del laboratorio y los eventuales conflictos laborales.

El diseño de las instalaciones es importante, independientemente del tipo de laboratorio, y la mejor manera de optimizarlo es aplicar técnicas propias de las metodologías Six Sigma/Lean para garantizar el máximo nivel de productividad. Hay que tener en cuenta la ubicación del área de procesamiento de muestras, el registro de pacientes y la entrada de datos, el flujo de muestras que deben analizarse, el almacenamiento a corto y largo plazo y los requisitos de conectividad del sistema de información del laboratorio (SIL). La determinación de las necesidades de espacio y de posibilidad de interacción con otros servicios hospitalarios (proximidad al servicio de urgencias, unidades de cuidados intensivos y quirófano) debe considerarse como un proceso multidisciplinar. La robótica, los sistemas informatizados de tubos neumáticos, la red informática en general, la telemedicina, los dispositivos portátiles y los teléfonos móviles son las herramientas que se utilizan en los laboratorios modernos y deben tenerse en cuenta en los correspondientes planes de diseño. La energía eléctrica (incluida la de emergencia), los controles de temperatura/humedad, el acceso a las fuentes de agua (destilada/desionizada), las fuentes de drenaje y los potenciales problemas de circulación/renovación del aire han de considerarse al evaluar el acceso, la gestión de las cantidades adecuadas y la seguridad. Los códigos de cumplimiento de la normativa deben revisarse cuidadosamente y aplicarse de forma adecuada para garantizar que se satisfacen todas las necesidades (cuadro 1.4). En los últimos años se ha incrementado la concienciación sobre la reducción del impacto ambiental de las instalaciones y los procesos (Lopez et al., 2017). Numerosas ordenanzas de distrito, municipales y de centros hospitalarios ofrecen fuertes incentivos, o incluso estipulan medidas de cumplimiento obligado, para «apostar por lo verde» adquiriendo reactivos y compuestos químicos alternativos no tóxicos, reciclando los productos electrónicos usados, integrando en el sistema la notificación de informes sin papel y, en general, concienciando al personal sobre las prácticas de ahorro energético. Para asegurarse de que se cumplen las normas locales, estatales y federales, se debe consultar a un arquitecto cualificado, con experiencia en el diseño de laboratorios clínicos, en la fase inicial de los planes de reubicación o renovación. Ello minimiza las costosas órdenes de cambio de los proyectos y optimiza la puesta en marcha puntual de las nuevas instalaciones.

REGULACIÓN, ACREDITACIÓN Y LEGISLACIÓN

Los laboratorios clínicos se encuentran entre las entidades sanitarias más estrechamente reguladas (tablas 1.5 a 1.7). Es necesario conocer bien el entramado de leyes, reglamentos y directrices que afectan a la práctica de los laboratorios para evitar repercusiones legales o administrativas que puedan limitar el

CUADRO 1.4

Consideraciones sobre el diseño físico del laboratorio

Al desarrollar una evaluación de necesidades, identifique el espacio para oficinas, instalaciones personales, almacenamiento, área de conferencias/biblioteca y estudiantes.

Revise de forma rutinaria todos los planos y alzados para comprobar que el uso es el adecuado, y asegúrese de que el espacio y la función están relacionados; puede ser necesaria la accesibilidad para discapacitados.

Desarrolle y utilice un planificador de proyectos para garantizar el progreso a tiempo. Las campanas de gases y las cabinas de seguridad biológica deben estar situadas lejos de las zonas de tráfico frecuente y de las puertas que puedan provocar corrientes de aire no deseadas.

El mobiliario modular permite una flexibilidad de traslado o reconfiguración del laboratorio en función de las necesidades actuales y previstas; el mobiliario de laboratorio convencional puede tenerse en cuenta en la amortización del edificio, mientras que el mobiliario modular no.

Tenga en cuenta los requisitos del sistema de calefacción, ventilación y aire acondicionado para garantizar una temperatura adecuada (10-24 °C), una humedad correcta (20-60%) y un flujo de aire (12 intercambios de aire/h); los extremos en cualquier zona pueden afectar negativamente a los pacientes, al personal y a los equipos.

Los armarios bajos (bajo los mostradores del laboratorio) ofrecen entre un 20 y un 30% más de espacio de almacenamiento que los armarios suspendidos.

El control del ruido en los laboratorios abiertos puede obtenerse mediante la instalación de un techo abatible. La instalación de los servicios públicos por encima de un falso techo añade flexibilidad a la colocación.

En general, las necesidades de espacio son de 14 a 18 m² netos (excluyendo pasillos, paredes, armarios de custodia, etc.) por ETC, o de 2,5 a 3,5 m² netos por cama de hospital.

Las habitaciones de más de 9,5 m² deben tener dos salidas; los pasillos utilizados para los pacientes deben tener 2,5 m de ancho, y los que no se utilizan para los pacientes deben tener 1,2 m de ancho.

Debe haber una unidad de lavado de ojos a menos de 30 m de las áreas de trabajo; se prefieren las unidades de manos libres.

Dimensiones estándar sugeridas en la planificación y el diseño de un laboratorio:

- Anchura del mostrador de laboratorio: 75 cm.
- Espacio libre entre el mostrador y la pared del laboratorio: 2,2 m.
- Espacio libre entre mostradores de laboratorio: 2 m.
- Altura de la mesa: 75 cm.
- Altura del soporte del teclado: 63-65 cm.
- Espacio del cuerpo humano de pie: 0,4 m².
- Cuerpo humano sentado: 0,5 m².
- Espacio de escritorio: 0,3 m².

ETC, equivalente a tiempo completo.

Datos tomados de Painter, 1993; Mortland, 1997.

TABLA 1.5

Reglamentos de laboratorio y su importancia

1983	Prospective Payment System. Estableció para los pacientes de Medicare el pago basado en grupos relacionados con el diagnóstico (GRD). Los hospitales reciben una cantidad fija por GRD, independientemente del coste real, lo que crea un incentivo para dar de alta a los pacientes tan pronto como sea médicamente posible. En el caso de los pacientes internos, los laboratorios se convierten en centros de costes en lugar de centros de ingresos (Social Security Amendments P.L. 98-21)
1984	Deficit Reduction Act (P.L. 93-369). Estableció un baremo de honorarios para el laboratorio de pacientes externos con el fin de controlar los costes; congela el baremo de honorarios de la Parte B
1988	Clinical Laboratory Improvement Act de 1988 (CLIA 88) (enmendada en 1990 y 1992). Estableció que todos los laboratorios deben ser certificados por el gobierno federal con normas de garantía de calidad, personal y pruebas de aptitud basadas en la complejidad de las pruebas. Hasta ese momento, el gobierno federal solo regulaba los pocos laboratorios que realizaban comercio interestatal o los laboratorios independientes u hospitalarios que querían recibir el reembolso de Medicare. La CLIA se aplica en todos los lugares en los que se realizan pruebas, incluidas las consultas médicas y las clínicas
1989	Physician Self-Referral Ban. (Stark I; P.L. 101-239). Impidió que los médicos remitan a los pacientes de Medicare a laboratorios de su propiedad
	Ergonomic Safety and Health Program Management Guidelines. Directrices establecidas por la OSHA para la seguridad de los empleados
1990	Three-Day Rule. Iniciada por los CMS: el pago de cualquier prueba de laboratorio realizada 3 días naturales antes del ingreso como paciente interno no se reembolsa porque las pruebas se consideran parte de la estancia en el hospital (Omnibus Reconciliation Act); ordenaba al HHS que desarrolle un sistema de GRD para pacientes externos
	Occupational Exposure to Hazardous Chemicals in Laboratories. Estableció las directrices de la OSHA para limitar la exposición innecesaria a sustancias químicas peligrosas
1992	Occupational Exposure to Blood-Borne Pathogens. Estableció las directrices de la OSHA para limitar la exposición innecesaria a los riesgos biológicos
1996	Health Insurance Portability and Accountability Act. Dirigió la gestión de la información sobre la atención sanitaria. Esta ley protege a los pacientes de la dispersión inapropiada (oral, escrita o electrónica) de información personal y es la base de muchas de las normas de privacidad en vigor
1997	OIG Compliance Guidelines. Ayudan a los laboratorios clínicos a desarrollar programas que promuevan una conducta ética y legal idónea, especialmente en lo que respecta a las prácticas de facturación y al fraude y el abuso
2001	CMS National Coverage Determinations. Sustituyeron a la mayoría de las directrices locales de revisión médica utilizadas para determinar si ciertas pruebas de laboratorio son médicamente necesarias y, por tanto, reembolsables. Antes, cada intermediario de Medicare tenía sus propias directrices de necesidad médica
2003	Hazardous Material Regulations. Tratamiento del envío de sangre y otros productos potencialmente biopeligrosos (DOT)
2009	HITECH Act. Contenía incentivos relacionados con la adopción de la tecnología de la información sanitaria y la historia clínica electrónica (HCE); establecía el objetivo de «uso significativo» para la adopción de la HCE; mejoraba las protecciones de la privacidad y la seguridad disponibles en la HIPAA, así como la aplicación y las sanciones por incumplimiento

CMS, Centers for Medicare and Medicaid Services; DOT, U.S. Department of Transportation; HHS, U.S. Department of Health and Human Services; HIPAA, Health Insurance Portability and Accountability Act; OIG, Office of the Inspector General; OSHA, Occupational Safety and Health Administration.

funcionamiento de un laboratorio, o incluso dar lugar a su cese de actividad. Para operar (y recibir el correspondiente reembolso de los servicios), los laboratorios deben estar autorizados y, a menudo, acreditados en función de los requisitos federales y/o estatales. (Cabe reseñar que la licencia es un requisito obligatorio exigido por un organismo gubernamental, mientras que la acreditación es emitida por una organización no dependiente de la Administración y es opcional.) Aunque en EE. UU. todos los anatomopatólogos deben ser médicos con licencia estatal, en la actualidad, 12 estados continentales y Puerto Rico exigen también la correspondiente licencia del personal de laboratorio, un elemento clave cuando se va a contratar personal técnico (cuadro 1.5).

A nivel federal, los laboratorios que analizan muestras humanas para el diagnóstico, la prevención o el tratamiento de enfermedades siguen la normativa legal establecida por las **Clinical Laboratory Improvement Amendments de 1988** (CLIA 88), que forman parte de la Public Health Services Act (Public Law 100-578). La Food and Drug Administration (FDA) de EE. UU. y los Centers for Medicare and Medicaid Services (CMS) trabajan, en colaboración con los Centers for Disease Control and Prevention (CDC), para supervisar el

programa de las CLIA. Antes de la promulgación de las CLIA 88, no se aplicaban normas reguladoras federales uniformes para la mayoría de los laboratorios, y solo existían iniciativas estatales esporádicas, que conllevaban diversos niveles de autorización y supervisión. Las CLIA 88 se promulgaron como respuesta a la falta de normas de calidad nacionales para los laboratorios. Las normas mínimas son aplicadas por el gobierno federal, o por estamentos convenientemente designados que han recibido el certificado de acreditación, que refleja normas equivalentes o más estrictas que las establecidas por las CLIA. Los laboratorios certificados por las CLIA deben cumplir las normas relativas al personal, la operatividad, la seguridad y la calidad en función de la complejidad de las pruebas (cuadro 1.6).

Los laboratorios clínicos son importantes generadores de negocio: en EE. UU. son centros de atención sanitaria de gran volumen de actividad que realizan más de 14.000 millones de pruebas al año (<https://www.cdc.gov/csels/dls/strengthening-clinical-labs.html>), dan empleo a más de 688.000 personas y pagan 45.000 millones de dólares en salarios (<https://www.acla.com/economic-impact-of-clinical-labs/>). El Laboratory Compliance Program fue ordenado por el Congreso

TABLA 1.6

Agencias gubernamentales relacionadas con los laboratorios

CDC	Centers for Disease Control and Prevention. Dependen del U.S. Department of Health and Human Services (HHS) y se encargan de supervisar la salud y la seguridad públicas, incluidos los laboratorios (www.cdc.gov)
CMS	Centers for Medicare and Medicaid Services (antes conocidos como Health Care Finance Administration [HCFA]). Supervisan el mayor programa de atención sanitaria de EE. UU., procesando más de 1.000 millones de reclamaciones al año. El Medicare (v. capítulo 12) proporciona cobertura a aproximadamente 40 millones de estadounidenses mayores de 65 años, a algunas personas con discapacidad y a pacientes con enfermedades renales en fase terminal, con un presupuesto de 309.000 millones de dólares (2004). El Medicaid proporciona cobertura a unos 50 millones de personas con bajos ingresos a través de una asociación estatal-federal que cuesta 277.000 millones de dólares (2004). Los CMS establecen las normas de calidad y las tasas de reembolso que se aplican al laboratorio y que suelen utilizar terceros pagadores (www.cms.hhs.gov)
DHS	Department of Homeland Security. Identifica, regula y puede inspeccionar las instalaciones químicas de alto riesgo y las fuentes de radiación (incluidos los irradiadores de sangre) que pueden constituir un riesgo para el terrorismo; puede exigir una certificación a los ciudadanos no estadounidenses que trabajen en el laboratorio
DOT	U.S. Department of Transportation. Tiene la responsabilidad de regular los materiales biopeligrosos, que incluyen sangre y otros productos humanos. Las muestras de laboratorio enviadas a los laboratorios de referencia deben envasarse según las directrices establecidas por esta agencia (www.dot.gov)
EPA	Environmental Protection Agency. Establece y hace cumplir las normas para la eliminación de materiales de laboratorio peligrosos, como el formol, el xileno y otros carcinógenos potenciales (www.epa.gov)
EEOC	Equal Employment Opportunity Commission. Supervisa y hace cumplir el título VIII, que trata de las prácticas de empleo justas relacionadas con la Civil Rights Act de 1964 y la Equal Employment Opportunity Act de 1972. La contratación de personal de laboratorio se rige por las mismas normas que la mayoría de las empresas (www.eeoc.gov)
FDA	U.S. Food and Drug Administration. Forma parte del HHS y regula la fabricación de productos biológicos (como las pruebas de donantes de sangre y la preparación de componentes) y dispositivos médicos (como los analizadores de laboratorio), así como kits de pruebas a través de la Office of In-Vitro Diagnostic Device Evaluation and Safety. La FDA inspecciona las instalaciones de donación de sangre y/o de fabricación de componentes con independencia de otras agencias reguladoras y/u organizaciones de acreditación (www.fda.gov)
HHS	U.S. Department of Health and Human Services. Supervisa a los CMS, a la OIG y a la FDA
NARA	National Archives and Records Administration. Ofrece una serie de bases de datos, incluido el acceso al Federal Register, en el que se publican los reglamentos de los laboratorios y otros (www.gpoaccess.gov/fr/index.html)
NRC	Nuclear Regulatory Commission. Elabora y hace cumplir las directrices federales que garantizan el buen uso y el funcionamiento de las instalaciones nucleares no militares. Las pruebas de laboratorio que utilizan materiales radiactivos (como los radioinmunoensayos) deben cumplir las directrices establecidas por esta agencia (www.nrc.gov)
NIDA	National Institute on Drug Abuse. Regula las normas para realizar y mantener un control de calidad adecuado para las pruebas de consumo de drogas (www.nida.nih.gov)
NIOSH	National Institute of Occupational Safety and Health. Forma parte del HHS. Proporciona investigación, información, educación y formación en el ámbito de la seguridad y la salud en el trabajo. El NIOSH hace recomendaciones sobre los riesgos de seguridad, pero no tiene autoridad para hacerlas cumplir (www.cdc.gov/niosh/homepage.html)
NIH	National Institutes of Health. Son una agencia del HHS y líderes mundiales en la investigación médica. Publican diversas guías de práctica clínica, algunas de las cuales son aplicables al laboratorio, como las relativas a la diabetes y las pruebas de lípidos (www.nih.gov)
NIST	National Institute of Standards and Technology. Rama del Commerce Department que ha contribuido al desarrollo de muchos productos sanitarios. Además, ha desarrollado normas de calibración, pesos y medidas, y el sistema internacional de unidades (www.nist.gov)
OIG	Office of the Inspector General. Forma parte del HHS. Es responsable de auditar, inspeccionar e identificar el fraude y el abuso en los programas de los CMS, como las pruebas de laboratorio. El objetivo de la OIG suele ser el incumplimiento de las normas de reembolso, como la necesidad médica (www.oig.hhs.gov)
OSHA	Occupational Safety and Health Administration. Forma parte del U.S. Department of Labor. Desarrolla y hace cumplir las normas del lugar de trabajo para proteger la seguridad y la salud de los empleados. Las recomendaciones de la OSHA incluyen directrices relativas a los patógenos transmitidos por la sangre, la seguridad química, las flebotomías, el uso de guantes de látex, la ergonomía y cualquier otra situación potencialmente peligrosa que pueda encontrarse en el lugar de trabajo (www.osha.gov)
State Departments of Health	State Departments of Health. Varían en cuanto al grado de regulación de los laboratorios. Algunos estados, como Nueva York, conceden licencias a todos los laboratorios y supervisan los programas obligatorios de pruebas de aptitud e inspección de laboratorios; otros no hacen ninguna de las dos cosas. Nueva York y Washington, D. C., tienen el certificado de acreditación de la Clinical Laboratory Improvement Act

(Federal Register 63[163], 24 de agosto de 1998) en respuesta a la preocupación de los CMS por el fraude y el abuso de los pagos derivados de pruebas de laboratorio innecesarias o inadecuadas. Más del 50% de los costes de atención médica nacional son pagados por el gobierno federal a través de seis programas (Medicare, Medicaid, Children's Health Insurance [CHIP], Department of Defense Tricare, Veteran's Health Administration [VHA] e Indian Health Service) ([American Hospital Association, 2018](#)). Los laboratorios que reciben pagos por servicios de cualquier agencia federal deben adoptar políticas que aborden la necesidad médica de las pruebas solicitadas, que garanticen la facturación precisa de las pruebas y que promuevan una norma de conducta que debe ser asumida por los trabajadores del laboratorio. El hecho de no tener un programa activo podría hacer que un laboratorio fuera excluido de la colaboración con los CMS y podría dar lugar a importantes sanciones financieras y legales. Pensemos, por ejemplo, en la combinación de pacientes que podremos encontrar en la próxima década. Actualmente hay 74 millones de integrantes de la generación del *baby boom* que se acercan a la edad de jubilación. Se calcula que los mayores de 55 años consumen alrededor del 57% del gasto sanitario. A medida que esta población vaya alcanzando la edad de jubilación, ello tendrá una repercusión cada vez mayor en el volumen y la combinación de pruebas, y la necesidad de optimizar su utilización. Estos condicionantes ya están configurando el futuro de la actividad de los laboratorios. La solicitud de las pruebas adecuadas debe estar justificada por ser médicamente necesaria, y debe cumplir los protocolos de la medicina basada en la evidencia, como destaca la campaña «Choosing Wisely» ([Sadowski et al., 2017](#); [Wolfson et al., 2014](#)).

La Health Insurance Portability and Accountability Act (HIPAA) de 1996, junto con la Privacy Rule de 2000 y la Security Rule de 2003, establecen normas que protegen la confidencialidad, la integridad y la disponibilidad de la información sanitaria de una persona, al tiempo que permiten el intercambio de

información en las circunstancias adecuadas, con la pertinente autorización del paciente. Se han habilitado varias normas que tienen una repercusión directa en el laboratorio y que incluyen el uso y la divulgación de información sanitaria protegida (PHI). La PHI incluye cualquier información oral, escrita, electrónica o grabada, como la fecha de nacimiento, el número de la seguridad social, la dirección, el número de teléfono o cualquier otro identificador del paciente. El acceso a esta información por parte de los profesionales de la salud está restringido a la «necesidad de saber» con el consentimiento del paciente y según lo descrito en la descripción/título del trabajo del empleado. El incumplimiento de estas normas puede dar lugar a importantes multas y, en casos flagrantes de abuso, a penas de prisión. La Health Information Technology for Economic and Clinical Health Act (HITECH, 2009) se promulgó, en el marco de la American Recovery and Reinvestment Act de 2009, para promover y aplicar un mejor uso de la información sanitaria. Además, reforzó algunos de los requisitos de privacidad y seguridad establecidos en la HIPAA, así como las correspondientes sanciones por incumplimiento. La HITECH también incluyó nuevas normas para la notificación pública tras las violaciones de datos de la PHI que se producen debido a la falta (o al desconocimiento) de políticas establecidas, al almacenamiento de datos no seguro o a los ataques maliciosos directos mediante *ransomware*. En octubre de 2014 entró en vigor una modificación adicional de los requisitos de la HIPAA. Mientras que, en el pasado, los laboratorios regulados por las CLIA no estaban autorizados a proporcionar a los pacientes acceso directo a sus resultados de laboratorio, los laboratorios cubiertos por la HIPAA están ahora sujetos a las mismas obligaciones que otros centros de atención médica, en lo que respecta a proporcionar a los pacientes acceso a su información de atención médica, generalmente dentro de los 30 días siguientes a la solicitud.

Otros organismos gubernamentales y organizaciones no gubernamentales influyen directa o indirectamente en el funcionamiento de los laboratorios. Esa

TABLA 1.7

Organizaciones no gubernamentales relacionadas con los laboratorios

AABB	Anteriormente conocida como American Association of Blood Banks , la AABB es un grupo profesional que ofrece un programa de acreditación de bancos de sangre que puede sustituir (pero coordinar) una inspección del CAP. Tiene el certificado de acreditación CLIA (www.aabb.org)
ASCP	American Society for Clinical Pathology . Es la mayor organización de profesionales de laboratorio y ofrece certificación para varias especialidades (www.ascp.org)
CAP	College of American Pathologists . Ofrece el mayor programa de encuestas de aptitud de EE. UU. y cuenta con un programa de acreditación de laboratorios por pares que tiene la consideración de CLIA. La acreditación del CAP está reconocida por The Joint Commission como el reconocimiento de cumplimiento de sus normas de laboratorio (www.cap.org)
CLSI	Clinical and Laboratory Standards Institute (anteriormente, National Committee for Clinical Laboratory Standards [NCCLS]). Grupo profesional paritario que desarrolla criterios estandarizados en relación con las prácticas de laboratorio; las entidades de acreditación y concesión de licencias suelen adoptarlos como normas (p. ej., el formato del manual de procedimientos) (www.clsi.org)
COLA	Originalmente Commission on Office Laboratory Accreditation , la COLA es una organización sin ánimo de lucro patrocinada por la American Academy of Family Physicians, el American College of Physicians, la American Medical Association, la American Osteopathic Association y el CAP. Tiene el estatus de la CLIA y su acreditación está reconocida por The Joint Commission. Inicialmente, se organizó para prestar asistencia a los laboratorios de las consultas médicas, pero recientemente ha ampliado su línea de productos a otros servicios (www.cola.org)
FACT	Foundation for the Accreditation of Cellular Therapy . Organización sin ánimo de lucro que establece normas para la práctica médica y de laboratorio en las terapias celulares. La FACT proporciona inspección y acreditación voluntarias para una amplia variedad de servicios clínicos y de laboratorio (http://www.factwebsite.org)
TJC	The Joint Commission (anteriormente, Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations). Entidad independiente sin ánimo de lucro que acredita a casi 17.000 organizaciones y programas de atención sanitaria en EE. UU. basándose en un amplio conjunto de normas de calidad. Tiene la certificación CLIA y puede sustituir a las encuestas federales de Medicare y Medicaid; también cumple los requisitos de licencia en algunos estados y los requisitos generales de muchas aseguradoras. Suele inspeccionar el laboratorio como parte de una inspección general de los centros sanitarios (www.jointcommission.org/)

CLIA, Clinical Laboratory Improvement Act.

CUADRO 1.5

Estados que exigen la licencia del personal de laboratorio

- California.
- Dakota del Norte.
- Florida.
- Georgia.
- Hawái.
- Luisiana.
- Montana.
- Nevada.
- Nueva York.
- Puerto Rico.
- Rhode Island.
- Tennessee.
- Virginia Occidental.

influencia se ejerce a través de reglamentos que abordan las prácticas empresariales, la gestión de los recursos humanos, el transporte de muestras médicas, las cuestiones relativas a la protección del medio ambiente y las actividades de comercio interestatal (v. tablas 1.6 y 1.7). Estas normas están diseñadas para proteger al público y a los empleados de las prácticas de pruebas de laboratorio de mala calidad o de la exposición innecesaria a riesgos biológicos, químicos o radiactivos. Las directrices de las organizaciones no dependientes del gobierno garantizan la disponibilidad de hemoderivados de calidad, el acceso a las pruebas de laboratorio que sean necesarias y un entorno de trabajo seguro para los empleados. Las asociaciones profesionales (p. ej., el CAP) desempeñan un papel importante en el establecimiento de directrices y a menudo ejercen presión para que los organismos gubernamentales las acepten como prácticas estandarizadas. Por ejemplo, en la tabla 1.8 se sugieren límites de tiempo para la conservación de registros y muestras basados en las directrices del CAP.

CUADRO 1.6

Categorías de la CLIA incluidas y excluidas

Categorías de pruebas (basadas en el analista/operador y en la complejidad de la ejecución de la prueba)

- Complejidad baja (p. ej., glucemia, embarazo en orina).
- Complejidad moderada.
- Alta complejidad.

No se clasifican (porque no producen un resultado definido)

- Materiales de control de calidad.
- Calibradores.
- Kits de obtención (para el VIH, drogas, etc.).

No está regulado actualmente (por la CLIA)

- Pruebas no invasivas (p. ej., bilirrubina).
- Pruebas de aliento (p. ej., alcoholemia, *Helicobacter pylori*).
- Pruebas de drogas en el lugar de trabajo.
- Dispositivos de monitorización/infusión continua (p. ej., glucosa/insulina).

CLIA, Clinical Laboratory Improvement Act; VIH, virus de la inmunodeficiencia humana. Datos tomados de Sliva, 2003.

TABLA 1.8

Directrices sugeridas para la conservación de registros y muestras*

Tipo de registro/muestra	Retención
Requerimientos	2 años
Registros de adhesión	2 años
Registros de mantenimiento/instrumentos	2 años
Registros de control de calidad	2 años
Registros de donantes/recepciones del banco de sangre	10 años
Registros de donantes derivados del banco de sangre	Indefinida
Registros de pacientes del banco de sangre	10 años
Firmas/iniciales de los empleados del banco de sangre	10 años
Registros de CC del banco de sangre	5 años
Registros de pruebas de patología clínica	2 años
Suero/LCR/líquidos corporales	48 h
Orina	24 h
Frotis de sangre/fluidos	7 días
Portaobjetos teñidos de microbiología	7 días
Tejido húmedo	2 semanas
Preparaciones de patología quirúrgica (médula ósea)	10 años
Bloques de parafina/láminas	10 años
Tiras de citología	5 años
Preparaciones de AAF	10 años
Informes (quirúrgicos/citológicos/no forenses)	10 años
Portaobjetos citogenéticos	3 años
Informes/imágenes citogenéticas	20 años
Gráficos/histogramas de citometría de flujo	10 años
Procedimientos de laboratorio retirados	2 años

*College of American Pathologists, Northfield, IL (marzo de 2009) y/o las regulaciones de la CLIA (42 CFR 293); consulte con otras organizaciones (como la AABB) o agencias reguladoras locales para conocer los requisitos actuales que pueden diferir de los de esta tabla. AAF, aspiración con aguja fina; CC, control de calidad; LCR, líquido cefalorraquídeo.

Otro ámbito de interés normativo que ha avanzado en los últimos años se refiere a la regulación de las pruebas «caseras», internas o desarrolladas por laboratorios (LDT) por parte de entidades como la FDA, las CLIA y los gobiernos estatales. Aunque las LDT siempre han formado parte del ámbito de actividad de los laboratorios clínicos, las tecnologías potentes, como la de secuenciación de nueva generación, las micromatrices de ácido desoxirribonucleico (ADN) y la espectrometría de masas por ionización por desorción láser asistida por matriz por tiempo de vuelo (MALDI-TOF) han llevado recientemente a la proliferación de LDT que generan datos complejos, con una significativa repercusión en los pacientes. Ya en 1997, la FDA declaró su competencia sobre la regulación de las LDT al definir las pruebas como dispositivos médicos y a los laboratorios que las emplean como fabricantes. Sin embargo, hasta que publicó un proyecto de orientación sobre el tema en 2014, la FDA proporcionó un escaso marco normativo. La FDA no ha finalizado la compilación de estas pautas, y es probable que la posición del gobierno sobre el tema siga evolucionando en función de los comentarios generados (Gatter, 2017; Angelo, 2018). A diferencia de la FDA, que puede regular las LDT como dispositivos y los laboratorios como fabricantes, el programa CLIA de los CMS regula únicamente los laboratorios que realizan pruebas a los pacientes. Las CLIA exigen la

TABLA 1.9

Estrategias de prevención de riesgos en el laboratorio

Controles de las prácticas de trabajo (procedimientos/directrices generales que imponen medidas para reducir o eliminar la exposición al riesgo)	Lavado de manos después de cada contacto con el paciente Limpieza de superficies con desinfectantes Evitación del uso innecesario de agujas y objetos punzantes y de volver a taparlos Eliminación de residuos de bolsa roja (residuos infecciosos) Vacunación contra la hepatitis Rotación de trabajos para minimizar las tareas repetitivas Orientación, formación y educación continua No comer, beber ni fumar en el laboratorio Señalización de advertencia
Controles técnicos (elementos de seguridad integrados en el diseño general de un producto)	Contenedores resistentes a la perforación para la eliminación y el transporte de agujas y objetos punzantes Agujas de seguridad que se retraen automáticamente tras su retirada Bolsas de riesgo biológico Protectores contra salpicaduras Soportes volátiles-líquidos Cubos de seguridad para centrifugas Cabinas de seguridad biológica y vitrinas de gases Dispositivos mecánicos de pipeteo Almohadillas de protección de la muñeca y el brazo ante el ordenador Fregaderos con sensor o grifos con control de pie/rodilla/codo
Equipo de protección individual (EPI; barreras que separan físicamente al usuario de un riesgo)	Guantes sin látex Batas de aislamiento Máscaras, incluidos respiradores de partículas Protectores faciales Gafas de protección (gafas de protección, gafas de seguridad)
Equipo de emergencia	Guantes resistentes a productos químicos, guantes para temperaturas bajo cero; guantes térmicos Protección auditiva (tapones o cascos) Estación de lavado de ojos Ducha de seguridad Extintor de incendios Kit de salpicaduras de laboratorio Kit de primeros auxilios

validación de una prueba antes de su uso, pero, a diferencia de la FDA, no abordan la validez clínica de una prueba y no exigen la presentación y aprobación de la LDT antes de su aplicación.

SEGURIDAD

Las actividades rutinarias de los laboratorios clínicos pueden exponer intrínsecamente al personal, y potencialmente al público, a una serie de riesgos, como los relacionados con productos biológicos infecciosos, sustancias químicas tóxicas y materiales radiactivos de diferentes grados. Todos los centros de salud deben tener políticas que aborden las exposiciones rutinarias relacionadas con el trabajo a estos peligros, así como los riesgos ergonómicos/ambientales, la seguridad contra incendios, las catástrofes naturales (como tornados, huracanes, inundaciones, etc.) y los planes de preparación para epidemias y emergencias (CDC, 2018a). Los laboratorios están obligados a identificar los riesgos, aplicar estrategias de seguridad para contenerlos y comprobar continuamente las prácticas vigentes para garantizar el debido cumplimiento de los empleados. Un plan de seguridad de emergencia típico podría incluir un repertorio de pruebas limitado para emergencias, identificando los equipos/reactivos/suministros necesarios, y el personal clave para realizar las pruebas, los lugares de suministro de energía de emergencia y de agua no contaminada, y un procedimiento para facilitar la comunicación interna y externa. Las revisiones frecuentes de la política de seguridad, los simulacros de catástrofes y accidentes y la formación para la concienciación de los empleados ayudan a mantener la seguridad de los pacientes y del entorno de trabajo.

Las buenas prácticas de seguridad benefician a los pacientes y a los empleados, así como a los resultados del laboratorio. Las lesiones y las exposiciones perjudiciales pueden afectar negativamente al laboratorio desde el punto de

CUADRO 1.7

Agentes infecciosos notificados por los Centers for Disease Control and Prevention (CDC)

- COVID-19.
- Salmonela.
- Listeria.
- *Escherichia coli*.
- Psitacosis.
- Hepatitis.
- Ébola.
- Sarampión.
- Polio.
- Dengue.
- Virus respiratorio sincitial (VRS).
- Síndrome respiratorio agudo grave (SARS).
- Infecciones hospitalarias.
- Organismos multirresistentes (OMR).
- Brotes zoonóticos en humanos.
- Bioterrorismo (viruela, carbunco, botulismo, peste, tularemia y fiebre hemorrágica vírica).

Tomado de CDC's website: <https://www.cdc.gov/outbreaks/index.html>

vista económico, por pérdida de reputación (debido a la mala prensa), las posibles demandas, los días de trabajo y los salarios perdidos, los daños al equipo y la repercusión en la moral del personal (CDC, 2012). Una persona lesionada puede estar ausente durante un período indefinido y, a menudo, no trabajar con su mejor rendimiento a su regreso. Durante ese tiempo, la carga de trabajo tiene que ser absorbida por el personal presente, o mediante costosos servicios temporales adicionales. Una planificación cuidadosa y el cumplimiento de las leyes reducen al mínimo los resultados no deseados. Aunque la falta de experiencia puede ser una de las causas de algunos accidentes, otros son el resultado de minimizar e ignorar los riesgos conocidos, de la presión por tener que trabajar más, de la falta de atención, del cansancio o del estrés mental (que supone no centrar la atención o no concentrarse en lo que se está haciendo). Se pueden utilizar varias estrategias para limitar los riesgos, incluyendo el uso de controles de las prácticas de trabajo, controles de ingeniería y equipos de protección personal (tabla 1.9). Los programas de seguridad más eficaces utilizan las tres estrategias.

RIESGOS BIOLÓGICOS

Los riesgos biológicos exponen a un individuo desprotegido a bacterias, virus, parásitos o priones, potencialmente lesivos. La exposición se produce por ingestión, inoculación, contaminación táctil o inhalación de material infeccioso procedente de pacientes o de sus fluidos/tejidos corporales, suministros o materiales con los que han estado en contacto o agujas contaminadas, o por dispersión de aerosoles. También existe la posibilidad de exposición inadvertida por contacto directo con materiales infecciosos en forma de aerosol, hemoderivados procesados de forma inadecuada y productos de desecho eliminados de forma inapropiada.

Los brotes contagiosos (cuadro 1.7) se producen a nivel mundial, pero pueden convertirse con frecuencia en un problema local. Las catástrofes naturales, como las producidas por huracanes o tornados, suelen dejar a su paso una estela infecciosa y una importante carga de enfermedades. Otros brotes, procedentes de ataques bioterroristas o incluso de infecciones hospitalarias, pueden activar procedimientos de emergencia (CDC, 2018). Los planes de emergencia son esenciales para satisfacer las necesidades de seguridad del personal y de los pacientes y de disponibilidad de personal capacitado y para las directrices destinadas a gestionar las poblaciones de pacientes/comunidades infectadas.

La propagación de la COVID-19, el virus de la hepatitis B (VHB), el virus de la hepatitis C (VHC), el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y la tuberculosis (TB) ha centrado la responsabilidad de cada organización sanitaria en la protección de sus empleados, los pacientes y la población en general frente a la infección. Los CDC y la Occupational Safety and Health Administration (OSHA) establecieron directrices para la manipulación segura de fluidos corporales y tejidos humanos para todos los pacientes, comenzando con las precauciones universales instauradas en la década de los ochenta (CDC, 1988). La OSHA define la *exposición profesional* como «el contacto razonablemente previsible de la piel, los ojos y las mucosas o el contacto percutáneo con sangre u otros materiales potencialmente infecciosos, que puedan derivar del desempeño de las funciones de un empleado» (29 CFR, 1910.1030) (OSHA, 1991). Siempre se supone que la sangre, otros fluidos corporales y cualquier muestra de tejido no fijada son potencialmente infecciosos por diversos patógenos transmitidos por la sangre. Mientras se trabaja en el laboratorio, las personas deben evitar pipetear con la boca, consumir alimentos o bebidas, fumar; aplicarse cosméticos, las exposiciones potenciales a pinchazos y evitar que la piel, las membranas o los cortes abiertos queden sin protección. La contaminación por aerosol puede deberse a inoculación con asas de cultivo (esterilización con llama de un asa de cultivo), salpicaduras sobre las superficies de trabajo en el laboratorio,

CUADRO 1.8

Agentes de descontaminación comunes

Calor (250 °C durante 15 min).
 Óxido de etileno (450-500 mg/l a 55-60 °C).
 Glutaraldehído al 2%.
 Peróxido de hidrógeno al 10%.
 Formol al 10%.
 Ácido fórmico al 95%.
 Hipoclorito al 5,25% (lejía al 10%)*.
 Formaldehído.
 Detergentes.
 Fenoles.
 Radiación ultravioleta.
 Radiación ionizante.
 Fotooxidación.

*Único agente eficaz contra los priones.

expulsión de un aerosol de las agujas o centrifugación de fluidos infectados. Los CDC han perfeccionado sus recomendaciones sobre precauciones universales (CDC, 2007) en varias ocasiones, por lo que es necesario revisar periódicamente cualquier actualización en la página web de los CDC: www.cdc.gov. Tal y como se experimentó en la década de los ochenta, con la inesperada aparición del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida) y la necesidad de desarrollar y aplicar técnicas de prueba para el VIH, los laboratorios clínicos tuvieron que responder con rapidez. Los brotes mundiales de ébola, zika, gripe, COVID-19 y otras enfermedades contagiosas requieren políticas de seguridad de laboratorio bien desarrolladas que garanticen una vigilancia constante y flexibilidad para adoptar recomendaciones en continua evolución.

Aunque muchos laboratorios exigen el uso de guantes cuando se realizan flebotomías, la OSHA recomienda encarecidamente el uso rutinario de guantes como barrera de protección, especialmente cuando el trabajador sanitario tiene cortes u otras heridas abiertas en la piel, prevé la posible contaminación de las manos (biológica o química), realiza punciones en la piel o está recibiendo formación sobre flebotomía (OSHA, 1994a). Se deben adoptar precauciones especiales al manipular sangre, tejidos e instrumentos de procesamiento sospechosos de estar infectados por priones (Pizzella y Kurec, 2018). Los empleados deben lavarse las manos después de quitarse los guantes y después de cualquier contacto con sangre o fluidos corporales y con los pacientes. Los guantes no deben lavarse ni reutilizarse, porque los microorganismos que se adhieren a los guantes son difíciles de eliminar (Doebbeling et al., 1988). Deben usarse máscaras, gafas protectoras o protectores faciales para evitar la exposición a salpicaduras en la boca, los ojos o la nariz. Todo el equipo de protección que tenga la posibilidad de entrar en contacto con material infeccioso, incluidas las batas de laboratorio, debe quitarse antes de abandonar el área del laboratorio y nunca debe llevarse a casa ni fuera del laboratorio (como puede suceder si se lleva puesta la bata durante el almuerzo o las pausas en el trabajo). Las batas de laboratorio deben limpiarse *in situ* o ser tratadas por personal especializado. Para evitar la contaminación personal, los laboratorios deben identificar qué zonas (oficinas, salas de conferencias, salones, etc.) y equipos (teléfonos, teclados, fotocopiadoras, etc.) están designados como zonas limpias y cuáles son zonas de trabajo del laboratorio. Evite la contaminación no usando guantes sucios cuando se encuentre en estas áreas o cuando utilice equipos que no sean de laboratorio. En el cuadro 1.8 se describen algunos materiales comunes utilizados para descontaminar zonas sucias (CLSI, 2014; WHO, 2004). Además, el número de lesiones por pinchazos y objetos punzantes puede reducirse mediante el uso de dispositivos de seguridad médica, la práctica de procedimientos de higiene adecuados y el seguimiento de las precauciones estándar de transmisión hemática. Según un estudio, en 2014 se produjeron como promedio aproximadamente 25 lesiones al día por objetos punzantes por cada 100 pacientes en EE. UU. (Cooke y Stephens, 2017). Los costes relacionados con las lesiones –p. ej., las pruebas de seguimiento, el tratamiento (si es necesario), el asesoramiento y otros servicios– han alcanzado los 5.000 dólares por incidente.

RIESGOS QUÍMICOS

Todos los laboratorios clínicos están obligados por la OSHA a desarrollar y seguir activamente planes que protejan a los trabajadores del laboratorio de la posible exposición a sustancias químicas peligrosas. Para minimizar la incidencia de las enfermedades y lesiones laborales relacionadas con los productos químicos en el lugar de trabajo, la OSHA publicó su *Hazard Communication Standard* (OSHA, 1994b) y un *Chemical Hygiene Plan* (OSHA, 1990), en los que se exige a los fabricantes de productos químicos que evalúen los peligros de las sustancias químicas que producen y que proporcionen documentación escrita que acompañe a cada producto en forma de fichas de datos de seguridad (SDS; formalmente, fichas de datos de seguridad de materiales o MSDS). Los empleadores, por tanto, son responsables de desarrollar programas de comunicación

CUADRO 1.9

Plan de comunicación de riesgos químicos

1. Desarrollar un programa escrito de comunicación de riesgos.
2. Mantener un inventario de todos los productos químicos con los nombres químicos y comunes, si procede.
3. El fabricante debe evaluar y proporcionar información sobre los riesgos químicos o físicos (inflamabilidad, explosividad, aerosol, punto de inflamación, etc.).
4. Los empleadores deben mantener fichas de datos de seguridad (SDS) para los productos químicos de laboratorio.
5. La SDS debe enumerar todos los componentes de una sustancia superior al 1%, excepto los carcinógenos conocidos si son superiores al 0,1%.
6. Los empleadores deben poner las SDS a disposición de los empleados que las soliciten.
7. Los empleadores deben asegurarse de que las etiquetas no se alteran ni se retiran y deben colocar las advertencias adecuadas.
8. Los empleadores deben proporcionar información y formación («derecho a saber»).
9. Los empleadores deben cumplir con el límite de exposición permisible, el límite de umbral u otro valor límite de exposición de la Occupational Safety and Health Administration.
10. Se debe designar a la persona o personas responsables del programa.

de riesgos para los empleados y otros usuarios que estén expuestos a sustancias químicas peligrosas (cuadro 1.9) (OSHA, 2009). Las normas de la OSHA se basan en la premisa de que los empleados tienen derecho a saber a qué riesgos químicos están potencialmente expuestos y qué medidas de protección deben adoptar el empleador y el empleado para minimizar la exposición de riesgo. En EE. UU. muchos estados han desarrollado directrices y reglamentos individuales que obligan a los empleadores a desarrollar y aplicar programas de seguridad e información sobre sustancias químicas tóxicas para sus trabajadores, que se revisan con todos los empleados cada año. Las etiquetas y las SDS también deben cumplir con el Sistema Globalmente Armonizado de Clasificación y Etiquetado de productos químicos (SGA) de las Naciones Unidas desde su adopción por la OSHA en 2012. El SGA se desarrolló con el objetivo de crear una norma internacional uniforme para la clasificación y el etiquetado de productos químicos peligrosos (United Nations, 2011). También hay que tener en cuenta que determinados tipos de productos químicos deben almacenarse en armarios de seguridad o ser manipulados bajo campanas. Los ácidos y las bases deben almacenarse en armarios de seguridad química separados.

RIESGOS ERGONÓMICOS

La OSHA presentó unas directrices (OSHA, 2018) para abordar los riesgos ergonómicos en el lugar de trabajo y ayudar a los empleadores a desarrollar un programa de prevención de los problemas relacionados con el trabajo, que incluyen principalmente los trastornos por traumatismos repetidos o los trastornos musculoesqueléticos relacionados con el trabajo (TMERT). Se trata de un grupo de lesiones que afectan al sistema musculoesquelético y/o nervioso en respuesta a la torsión, la flexión, el levantamiento o la adopción de posturas estáticas repetitivas a largo plazo durante un período prolongado. Estas lesiones pueden derivarse de acciones repetitivas constantes o excesivas, presión mecánica, o vibraciones o fuerzas de compresión en los brazos, las manos, las muñecas, el cuello o la espalda. El error humano también puede ser un factor causante cuando las personas se esfuerzan más allá de sus límites o cuando los límites de productividad se fijan demasiado altos.

Entre el personal de laboratorio, los trastornos por traumatismos acumulativos suelen estar relacionados con el pipeteo repetitivo, el trabajo en el microscopio, el uso de un micrófono, el uso del teclado del ordenador o el apoyo de las muñecas/los brazos en bordes afilados, por ejemplo, de una mesa de laboratorio. Estas acciones pueden provocar síndrome del túnel carpiano (compresión y pinzamiento del nervio de la muñeca a la mano), tendinitis (inflamación de los tendones) o tenosinovitis (inflamación o lesión de la vaina sinovial) (Scungio y Gile, 2014). La concienciación y la prevención son esenciales en el manejo de estos trastornos; se han de tomar las medidas personales pertinentes para adoptar una postura adecuada cuando se está sentado o de pie y es necesario minimizar las situaciones de tensión ocular, las torsiones o rotaciones agudas o los agarres. La práctica de trabajo y los controles de ingeniería, varios ejercicios de manos, brazos, piernas, espalda y cuello, y los descansos frecuentes, de 1 a 2 min, pueden reducir el alcance de estos problemas. Los costes de implantación de programas para ayudar a los empleados a conocer y evitar los riesgos ergonómicos pueden justificarse económicamente. Más de un tercio de los TMERT dan lugar a días de trabajo perdidos, con un promedio de 57 días por incidente, con reclamaciones de compensación de los trabajadores que ascienden a entre 45.000 y 54.000 millones de dólares, con un total de 120.000 millones de dólares en productividad perdida y costes relacionados (Kulakowski, 2018).

BIBLIOGRAFÍA SELECCIONADA

Bonini P, Plebani M, Ceriotti F, et al.: Errors in laboratory medicine, *Clin Chem* 48:691–698, 2002.
Revisión de la bibliografía sobre los errores de laboratorio, incluyendo un análisis de los tipos y/o el volumen de los errores preanalíticos, analíticos y postanalíticos, y de los errores en las transfusiones.

García LS: *Clinical laboratory management*, ed 2, Washington, 2014, ASM Press.
Revisión exhaustiva de las prácticas de gestión del laboratorio, incluyendo la gestión económica operativa, de recursos humanos y de marketing.

Lifshitz MS, De Cresce RP: Strategic planning for automation. In Kost GJ, editor: *Clinical automation, robotics, and optimization*, New York, 1996, John Wiley & Sons, pp 471–496.
Visión general del proceso de planificación estratégica del laboratorio, con especial atención a cómo evaluar el entorno, definir los objetivos y comprobar las operaciones y la tecnología.

Nigon DL: *Clinical laboratory management*, New York, 2000, McGraw-Hill.

Estudio que cubre los principios fundamentales de la gestión de laboratorios y proporciona muchos ejemplos prácticos y estudios de casos que ayudan a ilustrar los conceptos.

Snyder J, Wilkinson DS: *Management in laboratory medicine*, ed 3, Philadelphia, 1998, Lippincott.
Completa referencia que trata todos los aspectos de la gestión de laboratorios, incluyendo el liderazgo, la gestión de recursos humanos, el marketing, la seguridad, etc.

Acceda a la lista completa de referencias *online* en Elsevier eBooks for Practicing Clinicians.

Propiedad de Elsevier
Prohibida su reproducción y venta

BIBLIOGRAFIA

- American Clinical Laboratory Association: Value of lab testing. <https://www.acla.com/value-of-lab-testing/> (Last accessed December 2018).
- American Hospital Association: Trendwatch Chartbook, <https://www.aha.org/system/files/2018-07/2018-aha-chartbook.pdf>, 2018 (Last accessed December 2018).
- Amukele T, Schroeder L: What is the value of clinical laboratory testing?, *J Appl Lab Med* 1(4):339–341, 2017.
- Angelo R, Weiss R, Wolfe D, et al.: Facing the inevitable; being prepared for regulatory requirements for laboratory developed tests, *Am J Clin Pathol* 149:484–498, 2018.
- Berte LM: Patient safety: getting there from here—quality management is the best patient safety program, *Clin Leadersh Manag Rev* 18(6):311–315, 2004.
- Blick KE: Providing critical laboratory results on time, every time to help reduce emergency department length of stay: how our laboratory achieved a six sigma level of performance, *Am J Clin Pathol* 140:193–202, 2013.
- Bogavac-Stanojevic N, Jelic-Ivanovic Z: The cost-effective laboratory: implementation of economic evaluation of laboratory testing, *J Med Biochem* 36:238–242, 2017.
- Bruce G: *Six sigma for managers*, New York, 2002, McGraw-Hill, pp 1–50.
- College of American Pathologists (CAP): Frequently asked questions. ISO15189, Accreditation Program, <https://cap.objects.frb.io/documents/2016-iso-15189-faqs.pdf>, June 2016 (Last accessed December 2018).
- Centers for Medicare and Medicaid Services. CMS 1990: Laboratory requirements (clinical laboratory improvement amendments; CLIA'88). Title 42, Part 493. 55 FR 9576 <https://www.gpo.gov/fdsys/granule/CFR-2011-title42-vol5/CFR-2011-title42-vol5-part493/content-detail.html> (Last accessed December 2018).
- Centers for Disease Control and Prevention: CDC emergency preparedness and response. Updated July 2018 <https://emergency.cdc.gov/planning/index.asp> (Last accessed December 2018).
- Centers for Disease Control and Prevention: CDC 2012: Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR). Guidelines for safe work practices in human and animal medical diagnostic laboratories. https://www.cmich.edu/office_provost/ORGS/Lab_Safety/Documents/CDC%20Guidelines%20for%20Safe%20Work%20Practices%20in%20Human%20and%20Animal%20Medical%20Diagnostic%20Laboratories%2010612.pdf (Last accessed December 2018).
- Centers for Disease Control and Prevention: CDC: Perspectives in disease prevention and health promotion update: universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus, and other bloodborne pathogens in health-care settings, *MMWR (Morbidity and Mortality Weekly Report)* 37(24):377–378, 1988 1988.
- Centers for Disease Control and Prevention: CDC 2007: Guideline for isolation precautions: preventing transmission of infectious agents in health-care settings, Updated November 2018 <https://www.cdc.gov/infectioncontrol/guidelines/isolation/index.html>, 2007 (Last accessed December 2018).
- Centers for Disease Control and Prevention. CDC 2018: Preparation and planning for bioterrorism emergencies, <https://emergency.cdc.gov/bioterrorism/prep.asp>, 2018 (Last accessed December 2018).
- Centers for Medicare and Medicaid Services. CMS 2018: National health expenditure data. Updated 4/17/2018, <https://www.cms.gov/research-statistics-data-and-systems/statistics-trends-and-reports/nationalhealthexpend-data/nhe-fact-sheet.html> (Last accessed December 2018).
- Cleverley WO, Cleverley JO: *Essentials of health care finance*, ed 8, Burlington, MA, 2018, Jones & Bartlett Learning.
- Clinical and Laboratory Standards Institute: CLSI: *Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections; approved guideline*, ed 4, 2014, CLSI document M29-A4.2014 www.CLSI.org.
- Cooke CE, Stephens JM: Clinical, economic, and humanistic burden of needlestick injuries in healthcare workers, *Med Devices Evid Res* 10:225–235, 2017.
- D'Angelo R, Mejabi O: Getting it right for patient safety: specimen collection process improvement from operating room to pathology, *Am J Clin Pathol* 146(1):8–17, 2012.
- Deming EW: *Out of Crisis*, Cambridge, 2018, MIT Press.
- Doebbeling BN, Pfaller MA, Houston AK, et al.: Removal of nosocomial pathogens from the contaminated glove, *Ann Intern Med* 109:394, 1988.
- Garcia LS: *Clinical laboratory management* editor, ed 2, Washington, DC, 2014, American Society for Microbiology.
- Garcia E, Kundu I, Ali A, Soles R: The American Society for clinical Pathology's 2016–2017 vacancy survey of medical laboratories in the United States, *Am J Clin Pathol* 149:387–400, 2018.
- Gatter K: FDA oversight of laboratory-developed tests: where are we now?, *Arch Pathol Lab Med* 141:746–748, 2017.
- Hammerling JA: A review of medical errors in laboratory diagnostics and where we are today, *Am J Clin Pathol* 31(2):41–44, 2012.
- Health Insurance Portability and Accountability Act. HIPAA. U.S. Dept. of Health & Human Services. <https://www.hhs.gov/hipaa/for-professionals/index.html> (Last accessed December 2018).
- Health Information Technology for Economic and Clinical Health (HITECH): Act, Title XIII of Division A and Title IV of Division B of the American Recovery and Reinvestment Act of 2009 (ARRA), P.L. No. 111–5, 123 Stat. 226 (Feb. 17. codified at 42 U.S.C. §§ 300jj et seq.; §§ 17901 et seq, https://www.healthit.gov/sites/default/files/hitech_act_excerpt_from_arra_with_index.pdf (Last accessed December 2018).
- Hersey PH, Blanchard KH, Johnson DE: *Management of organizational behavior*, ed 10, New Jersey, 2012, Pearson–Hall.
- Hunt WH: NACCLS update 2018, http://www.ascls.org/images/Meetings/CLEC/CLEChandouts/Thursday_230pm_NAACLS-Update_Handout.pdf (Last accessed December 2018).
- Inal TC, Ozturk OG, Kibar F, et al.: Lean Six sigma methodologies improve clinical laboratory efficiency and reduce turnaround times, *J Clin Lab Anal* 32(1–5):e22180, 2018.
- Juran J: *Juran on planning for quality*, New York, 1988, The Free Press.
- Kalra J, Kopargonkar A: Quality improvement in clinical laboratories: a six sigma concept, *Patrol Lab Med* 1(1):11–20, 2016.
- KaufmanHall M&A Flash Report: Laboratory Services October 2017: <https://www.kaufmanhall.com/resources/research/ma-industry-flash-report-laboratory-services-october-2017> (Last accessed December 2018).
- Kohn LT, Corrigan JM, Donaldson MS: *Institutes of medicine* editors, Washington, DC, 2000, National Academies Press.
- Kulakowski C: Laboratory ergonomics. ARUP; March 17, 2018, (Last accessed December 2018) <http://camlt.org/wp-content/uploads/2018/03/Ergonomics-2018-CAMLT-FINAL.pdf> (Last accessed December 2018).
- Kurec AS: The new laboratory manager—recruiting & retaining staff, *Clin Leadersh Manag Rev* 25(1):16–21, 2011.
- Kurec AS: Employee selection editor. In Garza LS, editor: *Clinical laboratory management*, Washington, DC, 2014, American Society for Microbiology Press, pp 295–308.
- Kurec AS: Strategic planning without strategic thinking will fail, *Clin Leadersh Manag Rev* 28(1):16–21, 2014.
- Kurec AS: The laboratory of the future moves outside the walls, *Med Lab Observ* 48(5):18–24, 2016.
- Kurec AS: Follow the leader. Developing great leadership skills, *Am Soc Clin Pathol Crit Values* 9(4):24–27, 2016.
- Kurec AS: The skills and characteristics of true leadership, *Med Lab Manage* 6(1):16, 2017.
- Leape LL, Brennan TA, Laird N, et al.: The nature of adverse events in hospitalized patients: results of the Harvard medical practice study II, *NEJM* 324(6):377–384, 1991.
- Lippi G, Plebani M, Šimundić AM: Quality in laboratory diagnostics: from theory to practice, *Biochem Med* 20:126–130, 2010.
- Lopez JB, Jackson D, Gammie A, Badrick T: Reducing the environmental impact of clinical laboratories, *Clin Biochem Rev* 38(1):3–11, 2017.
- Makary MA, Daniel M: Medical error—the third leading cause of death in the US, *BMJ* 353:i2139, 2016.
- Mordland KK: Facility redesign for your future laboratory requirements, *Clin Lab Manage Rev* 11(3):145–152, 1997.
- Naik SR, Khyathi GV, Lokesh AC: Streamlining laboratory work flow using Lean concepts: an exploration study, *Ind J Publ Health Res Develop* 9(6):86–91, 2018.
- Ngo A, Gandhi P, Miller G: Frequency that laboratory tests influence medical decisions, *J Appl Lab Med* 1(4):410–414, 2017.
- Occupational Safety and Health Administration. OSHA 1991: 29 CFR 1910.1030; 56FR 64004, Dec 6, 1991, Bloodborne pathogens Updated April 2012, <https://www.osha.gov/laws-regs/regulations/standardnumber/1910/1910.1030> (Last accessed December 2018).
- Occupational Safety and Health Administration. OSHA 1994a: The wearing of gloves during routine vena punctures, vol. 1030, p 29. 1910, <https://www.osha.gov/laws-regs/standardinterpretations/1994-04-01> (Last accessed December 2018)
- Occupational Safety and Health Administration. OSHA 1990: Toxic and hazardous substances. 29 CFR 1910.1450; 55 FR 3327. Jan 31, 1990, <https://www.osha.gov/laws-regs/regulations/standardnumber/1910/1910.1450> (Last accessed December 2018)
- Occupational Safety and Health Administration. OSHA 1994b: Toxic and hazardous substances. 29 CFR 1910.1200, 59 FR 17479, Apr 13, 1994. Updated 2012, https://www.osha.gov/pls/oshaweb/owadisp.show_document?p_id=10099&p_table=STANDARDS (Last accessed December 2018)
- Occupational Safety and Health Administration. OSHA 2009: Hazard communication standard: safety data sheets. Updated 2012, <https://www.osha.gov/Publications/OSHA3514.html> (Last accessed Dec 2018).
- Occupational Safety and Health Administration. OSHA Fact Sheet 2018: Laboratory safety: ergonomics for prevention of musculoskeletal disorders, <https://www.osha.gov/Publications/Laboratory/OSHAfactsheet-laboratory-safety-ergonomics.html> (Last accessed December 2018).
- Office of Inspector General: Publication of OIG Compliance Program Guidance for Clinical Laboratories, *Federal Register*, 1998 63(163). Aug. 26 <https://oig.hhs.gov/authorities/docs/cpglab.pdf>.
- Painter P. *Laboratory design workshop*, *Clinical Laboratory Management Association annual meeting*.
- Peterson-Kaiser Health System Tracker.: December 1, 2017 https://www.healthsystemtracker.org/chart-collection/health-expenditures-vary-across-population/#item-people-age-55-account-half-total-health-spending_2015 (Last accessed December 2018).

- Phillips KA, Deverka PA, Hooker GW, Douglas MP: Genetic testing and spending: where are we now? Where are we going?, *Health Aff* 37(5):710–716, 2018.
- Pizzella N, Kurec AS: The proper handling of CJD-infected patient samples in the pathology laboratory, *Med Lab Observ* 50(5):40–42, 2018.
- Public Law: Clinical Laboratory Improvements Amendments (CLIA'88). Public Policy 100-578. <https://web.archive.org/web/20090118070811/http://www.fda.gov/cdrh/cliapl100-578.pdf> (Last accessed December 2018).
- Sadowski BW, Lane AB, Wood SM, et al.: High-value, cost-conscious care: iterative systems-based interventions to reduce unnecessary laboratory testing, *Am J Med* 130(9):1112e1–1112e7, 2017.
- Scungio D, Gile TJ: *Complete guide to laboratory safety*, ed 4, Marblehead, Mass, 2014, HcPro.
- Sunyog M: Lean management and Six-Sigma yield big gains in hospital's immediate response laboratory, *Clin Leader Manage Rev* 18(5):255–258, 2004.
- United Nations: *Globally harmonized system of classification and labelling of chemicals*, ed 4, New York and Geneva, 2011, (GHS).
- U.S. Bureau of Labor Statistics: Occupational outlook handbook: clinical laboratory technologists and technicians, <https://www.bls.gov/ooh/healthcare/medical-and-clinical-laboratory-technologists-and-technicians.htm#tab-6>, 2018 (Last accessed December 2018).
- Westgard S, Bayat H, Westgard J: Analytical sigma metrics: a review of six sigma implementation tools for medical laboratories, *Biochem Med* 28(2):1–12, 2018.
- Wolman DM, Kalfoglou AL, LeRoy L: Institute of Medicine (IOM): Medicare laboratory payment policy, now and in the future, *National Academy of Sciences*:1–57, 2000.
- Wolfson D, Santa J, Slass L: Engaging physicians and consumers in conversations about treatment overuse and waste: a short history of the Choosing Wisely Campaign, *Acad Med* 89(7):1–6, 2014.
- Womack JP, Jones DT, Roos D: *The machine that changed the world*, 1990, Free Press.
- World Health Organization (WHO): *Laboratory biosafety manual*, ed 3, Geneva, 2004, WHO. Chapter 14 <https://www.who.int/csr/resources/publications/biosafety/Biosafety7.pdf> (Last accessed December 2018).
- Zarbo RJ: Creating and sustaining a lean culture of continuous process improvement, *Am J Clin Pathol* 138:321–326, 2012.

Propiedad de Elsevier
Prohibida su reproducción y venta