

Evolución histórica de la Microbiología y el Bioanálisis en Colombia

Historical development of Microbiology
and Bioanalysis in Colombia

Ángela M. Arango-Rave*

RESUMEN

Se hace una descripción cronológica de la evolución histórica del laboratorio clínico en el mundo y en Colombia. Desde los postulados filosóficos griegos, que intentaron explicar la motivación del ser humano por descubrir un orden para el Universo, hasta la mención de la importancia de los últimos adelantos científicos en Microbiología, Bioanálisis y su correlación directa y necesaria con la Biología, la Genética, la Física y la Química. Se realiza una descripción general de los sucesos que llevan al ser humano a conocer estructuras cada vez más pequeñas y el obvio avance tecnológico e ideológico que acompaña estos descubrimientos. Se resalta la importancia de la investigación para el desarrollo del laboratorio clínico, entendida como la necesidad de crear infraestructura para la interdisciplinariedad.

PALABRAS CLAVES

Bioanálisis. Evolución histórica. Investigación. Laboratorio clínico. Microbiología. Microscopio.

Desde sus orígenes, el hombre busca descubrir un orden para el Universo y ubicarse a sí mismo dentro de ese orden. Es esta búsqueda la que originó fábulas, mitos y leyendas que asignaban a los dioses la creación y el mantenimiento de todo lo existente, y animó a muchos hombres a cuestionar estas explicaciones y encontrar otras, que no delegaran el poder de la vida y la muerte en fuerzas sobrenaturales o seres mitológicos.

La tradición escrita nos señala que los filósofos griegos dedicaron sus esfuerzos a “descubrir” cierto orden y principios unificadores de todas las cosas, que explicaran tanto su origen como su permanencia.

Tales de Mileto¹ (624-546 a.C.), se interesó en estudiar las causas de los fenómenos perturbadores de la naturaleza. Éste, en unión con Anaximandro (610-546 a.C.) y Anaxímedes (585-625 a.C.), encontraron que todo lo existente estaba compuesto por los mismos elementos: agua, aire y éter.

Sócrates, Platón y Aristóteles se adentraron en el análisis de los aspectos relacionados con el *dominio del pensamiento racional*, los resultados de estas observaciones aún continúan vigentes.

A lo largo de la historia posterior, numerosos pensadores contribuyeron, con sus aportes, al saber naturalista de la época y a difundir y enriquecer la obra de

*Bacterióloga. Magíster en Ciencias Sociales y Humanas con énfasis en Gerencia del Desarrollo Social. Directora de la Escuela de Microbiología, Universidad de Antioquia.
Contacto: Ángela M. Arango Rave, amariarango@gmail.com
Recepción: 12-04-2010. Aceptación 18-04-2010.

los griegos. Entre ellos se destacan los de los eruditos musulmanes, cuyo máximo esplendor se concretó en los siglos X y XI.

Con la llegada del siglo XVII, época en la que se establecieron los principios sobre los que se regiría la generación del conocimiento científico, nació lo que conocemos como ciencia moderna, el influjo de las visiones mecanicistas que surgieron en la Europa del siglo XVII.

Hombres de la talla del astrónomo italiano Galileo Galilei (1564-1642), del filósofo francés René Descartes (1596-1727) y muchos otros, propusieron determinados métodos, tanto del pensamiento como de la acción, destinados a fundamentar experimental y racionalmente las ideas sobre el Universo.

El surgimiento y consolidación de la ciencia experimental constituyó, sin lugar a dudas, uno de los grandes logros de la humanidad. Fundamentalmente por dos razones: por lo que implica para el hombre sentirse capaz de explicar y predecir los fenómenos naturales y no atarse a los caprichos de algún “ente” sobrenatural, y por lo que ese conocimiento y predicción implican para el mejoramiento de las condiciones de vida de la humanidad, al convertirse en poderosas herramientas para modificar la realidad natural.

La cultura científica contemporánea retomó y desarrolló muchas de las ideas de los griegos, las cuales habían quedado en el olvido durante el dilatado período de la Edad Media, lo que afectó a toda la cultura de occidente durante casi mil años. Una de estas ideas es la existencia de ciertas unidades fundamentales, un principio común de estructura, cuyo conocimiento nos permitiría acceder al principio ordenador de todas las cosas.

René Descartes (1596-1650) fue uno de los primeros y máximos exponentes del mecanicismo, por el cual se asimilaban los sistemas vivos a las máquinas y cuyo conocimiento podía ser deducido del estudio de cada una de sus partes. Descartes fue también quien propuso una forma de pensamiento fundamentado en que la ciencia se basaba en la consideración de la duda que, según él, daría los mejores resultados en el arte de conocer la naturaleza. A esto lo denominó la *duda metódica*, ya que consistía en dudar permanentemente de las evidencias, sometiendo a la crítica recurrente todo conocimiento alcanzado.

La duda cartesiana fue considerada la mejor forma de protegerse del dogmatismo. Aunque Descartes no

recurrió con demasiada frecuencia a la contrastación experimental de sus afirmaciones, la forma mecanicista de pensar el mundo natural y el método crítico cartesiano se erigieron como las formas más aceptadas destinadas a conocer científicamente la realidad. Esta corriente de pensamiento que se conoce como racionalista, confiaba plenamente en los métodos del razonamiento como herramientas reveladoras de las verdades en los diversos campos del conocimiento.

Para Isaac Newton (1643-1727), la ciencia se basaba en el estudio riguroso de la realidad a través de la observación directa de los fenómenos. La experimentación se concebía como la única forma de conocimiento seguro desde el principio: Inducción-Deducción.

La búsqueda y caracterización de los elementos simples que formaban los sistemas más complejos se constituyó en un reto para la ciencia, y de estas indagaciones nacieron los modelos de átomos y moléculas, constituyentes elementales de toda la materia, lo cual abrió la puerta al conocimiento de las características particulares de los seres vivos, descubriendo que uno de los problemas principales del pensamiento biológico de todos los tiempos fue establecer la relación entre estructura y vida.

Paralelamente, con el despliegue de las propuestas racionalistas, crecía otra corriente dentro de los naturalistas, la Empirista, que se amparaba en los métodos experimentales que ya dominaban el campo de los conocimientos en física desde los trabajos pioneros de Galileo Galilei, que paulatinamente empezaron a fundamentar los conocimientos en la observación y la experimentación. De la asociación y confrontación entre las corrientes racionalista y empirista, adquirieron forma las primeras ideas sobre la constitución elemental de los seres vivos.

La verificación y confirmación lógica de las estructuras explicativas de las teorías científicas, luego de examinar y evaluar la práctica científica (mediante la tarea crítica de la *epistemología*) estaba ligada, desde la evolución constante de las ciencias aplicadas, al surgimiento de nuevas teorías y alternativas con mayor poder explicativo, para solucionar los problemas de los que se ocupa la ciencia.

Séneca, escribió en siglo I d.C. “Las letras, no obstante ser pequeñas e indistintas, se ven más agrandadas y más claramente a través de un globo de cristal lleno de agua.”

Por su parte, Roger Bacon, en 1267, comentó: “grandes cosas se pueden realizar por medio de la visión refractada. Si las letras de un libro, o algún objeto pequeño, se ven con una pequeña esfera del cristal o de vidrio, cuyo plano es adyacente a ellas, aparecerán mejores y más grandes.”.

La evolución conceptual del denominado históricamente “Arte de curar” que se inicia con una concepción higiénica, propuesta por Hipócrates y retomada por Galeno, tuvo su tránsito hacia conceptos como el anatomoclínico y el etiopatológico, este último, cuna del desarrollo de la Bacteriología, la cual, según Iáñez,² es apoyada por los avances en las técnicas y los instrumentos, entre los que se cuenta el microscopio, cuyo invento en el siglo XVII es el punto de partida, en el marco de profundas controversias seculares, de una ciencia que aún nos maravilla por su capacidad de poner en evidencia aquellos seres y compuestos con tamaño por debajo del poder resolutivo del ojo humano y descubrir su potencial benéfico y morboso.

Los vitalistas suponían que la estructura que caracteriza la vida debe ser la residencia de un principio vital oculto. Una de las ideas más antiguas es la teoría fibrilar, que probablemente nació de la observación de estructuras fibrosas macroscópicas, como fibras musculares, venas y nervios.

Mirando las estructuras globulares al microscopio, surgió la idea del glóbulo y el establecimiento de una corriente globulista complementaria de la teoría fibrilar.

Los globulistas, que basaron sus ideas en las observaciones de microscopistas tan importantes como Marcelo Malpighi (1628-1694) o Anton Van Leeuwenhoek (1632-1723), no pretendían reemplazar en principio a la fibra como constituyente fundamental de la vida. Simplemente encontraron en estas estructuras globulares, llamadas “granuli globuli” por Malpighi y “glóbulos protusados” por Leeuwenhoek, el origen de las fibras a las que seguían considerando portadoras de la fuerza vital.

Normalmente, se asignó el descubrimiento de las células, nombre que se les dio debido a su parecido con las celdillas de un panal de abejas, a Robert Hooke (1635-1703), que comunica sus observaciones a la *Royal Society de Londres* en el año 1667.

Pero para esa misma época, principios del siglo XIX, la teoría fibrilar empieza a ceder terreno a la teoría globular, lo que constituye el primer acercamiento a la teoría celular moderna.

El descubrimiento de Hooke y las observaciones anteriores del microscopista holandés Van Leeuwenhoek, quien abrió la ventana al mundo de lo microscópico, fueron recibidas como una “curiosidad” por el resto de los naturalistas, como un objeto de admiración, pero carente de importancia para la reflexión científica.

Hacia finales del siglo XVIII y principios del XIX, se evidencia un renovado interés por resolver los enigmas de la naturaleza. Principalmente en Alemania, donde surge una corriente filosófica denominada “Naturphilosophie” o filosofía de la naturaleza, que impulsó con vigor las investigaciones en las distintas ramas de las ciencias naturales, entre ellas la de los estudios microscópicos.

Con el reconocimiento del origen microbiano de las fermentaciones, el definitivo abandono de la idea de la generación espontánea y el triunfo de la teoría germinal de la enfermedad, se establecen los principios de una ciencia, la Bacteriología, que según el esquema de Patrick Collard, en “El desarrollo de la Microbiología”, escrito en 1985, cuenta con cuatro etapas o períodos: *primer período*, eminentemente especulativo, que se extiende desde la antigüedad hasta llegar a los primeros microscopistas; *segundo período*, de lenta acumulación de observaciones (desde 1675 aproximadamente hasta la mitad del siglo XIX), que arranca con el descubrimiento de los microorganismos por Leeuwenhoek (1675); *tercer período*, de cultivo de microorganismos, que llega hasta finales del siglo XIX, donde las figuras de Pasteur y Koch encabezan el logro de cristalizar a la Microbiología como ciencia experimental bien asentada; *cuarto período* (desde principios del siglo XX hasta nuestros días), en el que los microorganismos se estudian en toda su complejidad fisiológica, bioquímica, genética, ecológica, etc., y que supone un extraordinario crecimiento de la Microbiología, el surgimiento de disciplinas microbiológicas especializadas como la Virología, la Inmunología y la Micología, y la estrecha imbricación de las ciencias microbiológicas en el marco general de las Ciencias Biológicas.

Las cuidadosas observaciones de Leeuwenhoek dieron cuenta de un mundo de *animálculos* microscópicos de los cuales ni siquiera se sospechaba su existencia. Pero ni él mismo ni sus contemporáneos correlacionaron sus descripciones del mundo microscópico con la existencia de unidades elementales de la vida.

Similar fue el caso de otro de los grandes microscopistas como Malpighi, descubridor de variadas estructuras en animales y vegetales, algunas de las cuales todavía llevan su nombre. Durante casi todo el siglo XVIII, hubo un gran estancamiento en la descripción de estructuras microscópicas. Leeuwenhoek observó fibras musculares y vasos sanguíneos (1668), e incluso llegó a describir y dibujar con precisión algunas estructuras como los glóbulos rojos (1674) y espermatozoides humanos (1679).

Durante los dos siguientes siglos, los microorganismos se olvidaron, apareciendo nuevamente en escena para observarse en microscopios compuestos, de mucho mayor poder de resolución que el diseñado por Leewenhoek, y que fueron fundamentales en el paso de la *Medicina de observación* a la *Medicina de laboratorio*, originada en los descubrimientos bacteriológicos de Louis Pasteur y Robert Koch, y en los conocimientos fisiopatológicos de Claude Bernard, desde la perspectiva positivista del método experimental de Augusto Comte, base embriogénica de un saber institucionalizado en las dos últimas décadas del siglo XIX en Europa y Norteamérica.

El médico alemán Robert Koch y el químico francés Louis Pasteur abrieron sus ojos al mundo microscópico. Koch³ contó con el ingenio y la disciplina para transformar el interés modernista por las bacterias en la sociedad de su época, y relacionarlas con las enfermedades, originando así la Bacteriología y dotándola de los postulados a seguir para establecer la asociación entre enfermedad y agente, a partir de observaciones y experimentos con los cuales podía anticiparse a todas las objeciones de los incrédulos.³ Pasteur, también con ingenio, logró dar los primeros pasos para abrir caminos en lo que hoy conocemos como Inmunología.

Imaginación, inteligencia y lucha con los paradigmas dominantes, fueron los elementos que caracterizaron a los pioneros de la Bacteriología en Europa en el siglo XIX. A Metchnikoff, Behring, Pasteur y Koch y a otros muchos que trabajaron de una manera silenciosa en los equipos de investigación de estos científicos, se les debe el haber develado la existencia de los agentes infecciosos, que, al amparo de su invisibilidad, lograron pelear y ganar grandes batallas contra una humanidad hasta entonces ignorante de sus alcances.⁴

Los hallazgos que en Bacteriología hicieron Pasteur y Koch, y su utilidad sobre la comprensión del origen de la enfermedad, dieron paso a una revolu-

ción científica que alteró profundamente la mentalidad anatomoclínica y fisiopatológica, y dio paso a la mentalidad etiopatológica que reconoce en los microorganismos la primera causa externa de enfermedad.

En 1880, el anuncio de una nueva institución en salud pública, el laboratorio diagnóstico para la aplicación de la bacteriología en la ciudad de Nueva York, Estados Unidos, penetró el saber preventivo y de control microbiológico de la enfermedad, convirtiendo el laboratorio en un importante instrumento científico que permitió la implementación de programas de salud pública.

Rápidamente, los países latinoamericanos fueron incursionando en las prácticas de laboratorio, hasta llegar a Colombia en 1884, cuando comienzan a realizarse las primeras investigaciones bacteriológicas en laboratorios particulares, impulsadas por el médico veterinario francés Jan Claude Vericel, con el acompañamiento de su discípulo, el doctor Federico Lleras Acosta, considerado Padre de la Bacteriología en Colombia.

Como proceso histórico, la institucionalización de la Bacteriología en Colombia y en Antioquia, ha sido similar a la del resto del mundo, aunque con diferencias en la velocidad y las tensiones propias de la aplicación de un nuevo conocimiento por parte de aquellos médicos que dudaban de su aporte en el diagnóstico, por utilizar solo el sentido de la visión.⁵

El símbolo técnico de la Microbiología, el microscopio, llegó desde Alemania a Medellín en 1884. El equipo de fabricación alemana fue traído por el doctor Alejandro Restrepo y utilizado en la cátedra de anatomía por los estudiantes de Medicina de la Universidad de Antioquia.

Un año más tarde el doctor Nicolás Osorio trae a la Universidad Nacional de Bogotá el segundo microscopio y con él se introduce el estudio de la patología en el nivel histológico. En 1886 el Veterinario francés Claude Vericel, arriba al país aceptando la invitación de venir a resolver el enigma de una serie de extrañas malformaciones en los intestinos de las reses que se estaban sacrificando en Bogotá y sus efectos en la salud pública. Vericel trae consigo otro microscopio que le sirve al entonces estudiante de medicina Federico Lleras Acosta, para adelantar diferentes trabajos sobre lepra y análisis de aguas y alimentos. Lleras fundó el primer Laboratorio Clínico y durante muchos años fue el único en Bogotá.

Estos hechos que marcan un hito irreversible en la instauración de un nuevo pensamiento médico en Colombia, se acompañaron de la creación de un pequeño laboratorio en el Hospital San Juan de Dios en Bogotá y la creación de la cátedra de Bacteriología. No obstante, es con la llegada del doctor Roberto Franco que esta visión se consolida con el apoyo de Lleras Acosta y el filántropo bogotano Santiago Samper, y que se concreta con el montaje del Laboratorio Génesis del hoy Instituto Nacional de Salud.

Para 1897, la preocupación en nuestro país por la falta de un laboratorio llegó a su *clímax*, tal y como se refleja en la declaración del doctor Pablo García Medina: “Por desgracia entre nosotros, las ciencias médicas carecen aún de laboratorios bacteriológicos y de los demás medios indispensables para aprovecharnos de estos conocimientos y entrar en el movimiento científico universal”.⁶

A pesar de las dificultades, se inició la cátedra de Bacteriología en los programas de Medicina, de la cual la Universidad de Antioquia se destaca por ser la primera en el país en hacerlo, aunque la parte práctica, según la historiadora Diana Obregón,⁷ no pudo realizarse ni en Bogotá ni en Medellín, por falta de laboratorios, los cuales eran reconocidos como el escenario de ejercicio de la denominada “medicina de laboratorio”.

Según Néstor Miranda, sólo hasta mediados del siglo XIX se configura la Medicina de Laboratorio. A Colombia le tomó aproximadamente dos siglos asumir los paradigmas originados por el microscopio y la teoría contagionista. Desde el invento del microscopio y su uso para visualizar microorganismos, se abrió un camino, en el que, aunque tarde, se vinculó la sociedad colombiana y particularmente la antioqueña.

A finales del siglo XIX, surgieron en Antioquia grandes pioneros de la Bacteriología como: Manuel Uribe Ángel, Roberto Franco, César Uribe Piedrahita, Juan Bautista Montoya y Flórez, y Juan de Dios Carrasquilla, quienes empezaron a transformar la incipiente práctica médica criolla, permeada ya por la introducción de la medicina experimental heredada de Claude Bernard⁸ y dieron inicio a la tarea de constituir un referente de laboratorios bacteriológicos para el departamento de Antioquia.

En 1892, Juan Bautista Montoya y Flórez instaló los primeros laboratorios bacteriológicos en Medellín, y, en 1896, Federico Lleras Acosta fundó en Bogotá

un laboratorio en el que hacían análisis sobre aguas, malaria bovina y peste, se elaboraban vacunas y se identificaban bacilos tuberculosos en orina. La tenacidad de Lleras Acosta lo hizo soñar con El Dorado de la Bacteriología para esa época, el cultivo del bacilo de la lepra, el cual fue anunciado por él a la comunidad internacional.

Posteriormente, en los inicios del siglo XX en Colombia y bajo las orientaciones del modelo bacteriológico norteamericano y francés, los laboratorios creados se constituyeron en centros de investigación y en empresas productoras de vacunas, íntimamente ligadas al diagnóstico patológico.⁹ La preocupación por conocer las causas de mortalidad infantil y las condiciones de vida de mineros y obreros del ferrocarril, motivaron los estudios parasitológicos en los años veinte. De manera similar fluyó la Bacteriología como la herramienta científico-técnica para interpretar el carácter social de la tuberculosis, examinar las condiciones ambientales de la población y luchar contra las enfermedades venéreas y leprosas, con el único fin de mejorar las condiciones de salubridad.

En 1913, con Juan Bautista Montoya y Flórez, Jorge Tobón y Emilio Quevedo, como los primeros miembros, se creó en Antioquia la Junta Departamental de Higiene, origen del Laboratorio Químico Bacteriológico Departamental, inaugurado hace 97 años. La década comprendida entre 1910 y 1920 fue bastante fructífera, ya que con el laboratorio Químico Bacteriológico Departamental nacieron el Laboratorio Bacteriológico de Medellín y el Laboratorio del Hospital San Vicente de Paúl.

En la década de los años veinte, ante el surgimiento de múltiples necesidades económicas, sanitarias, políticas y sociales, las instituciones educadoras iniciaron procesos de formación profesional para abordar los problemas de la salud propios de la región. En Antioquia, la Escuela de Medicina, hoy Facultad de Medicina, asumió los estudios de Bacteriología y clínica tropical, en cabeza del médico Gabriel Toro Villa, quien promovió la capacitación de muchas personas que llegaron de diferentes pueblos del departamento de Antioquia, para adiestrarse en las técnicas de laboratorio para el manejo de enfermedades tropicales.¹⁰

Hacia 1945, se implementó la sección de análisis químico de medicamentos y productos farmacéuticos, bajo la dirección del doctor Alonso Restrepo Moreno, especialista egresado de la Universidad de París.

En los años cincuenta, con los doctores Víctor Manuel Botero y William Mondragón, se dieron importantes pasos para ampliar la cobertura de atención en el departamento de Antioquia. Se inició la preparación de reactivos, lo cual permitió disminuir los costos en la nascente red del Departamento; se crearon laboratorios en los municipios de Puerto Berrío, Caldas, Fredonia, Santa Fe de Antioquia y Rionegro, encargados básicamente de la toma y la remisión de muestras de baciloscopia y serología para sífilis al laboratorio departamental, y se inició, en este laboratorio, la capacitación de personal de los laboratorios de los municipios, a los que se les suministraban reactivos preparados en el mismo.

En esta década, los ideales de modernización y desarrollo, y la adopción de un modelo norteamericano de Universidad, fueron los rasgos históricos que ambientaron la creación de la Escuela de Técnicas de Laboratorio Clínico, en la Facultad de Medicina.

Los primeros programas de Bacteriología surgieron en Antioquia, en la década de los años cincuenta, inicialmente en el Colegio Mayor de Antioquia y en 1958 en la Universidad de Antioquia, con el propósito fundamental de formar Técnicas de Laboratorio para apoyar el diagnóstico clínico y facilitar el seguimiento y el control de enfermedades.

En el campo de la salud, este hecho dejó, entre sus legados, la dotación y crecimiento del laboratorio de la Facultad de Medicina y del Hospital San Vicente de Paúl, y el aumento de la práctica de laboratorio por parte de los médicos.

La historia del laboratorio clínico ha estado influida por la historia de la Medicina, debido a que el hombre ha requerido laboratorios más sofisticados, para profundizar acerca de su organismo. Muchos de los avances de la Biomedicina se dan en los laboratorios. La “americanización” de la ciencia y los avances tecnológicos a su disposición, hacen inclinar la balanza hacia la Biología Molecular y la Bioquímica.

Según Fleck¹¹ y la Teoría Materialista para la concepción del organismo humano como una unidad independiente y cerrada donde no existen mayores complejos, las nuevas ciencias biomédicas como la Fisiología, la Bioquímica, la Genética y la Inmunología se cimientan en sistemas orgánicos particulares.

La química clínica se considera la disciplina científica que dio origen a lo que hoy conocemos como laboratorio clínico, pero el término de química clínica

se consideró insuficiente para denominar un campo profesional tan diverso y cambiante, por lo que debido a la propuesta de Fuentes Arderiu, consistía en denominar en Castellano lo que en el idioma inglés se conocía como Laboratorio Médico, como Ciencias de Laboratorio Clínico; sin embargo, delimitar su campo de estudio y sus alcances ha sido una tarea históricamente compleja.

Los orígenes de la química clínica se encuentran en el desarrollo y aplicación de los métodos de la química analítica a la Medicina, que siguieron al choque científico y filosófico que caracterizó la época del renacimiento. Para Buttner y otros autores, la química clínica nace como consecuencia de la evolución de cuatro conceptos claves: 1) Los procesos que determinan la vida son de naturaleza química, 2) Ciertos procesos químicos son la causa de la enfermedad. 3) Los fenómenos químicos se manifiestan como “señales clínicas” del enfermo que pueden usarse para diagnosticar o para tratar la enfermedad, y 4) El nacimiento de la “clínica” a fines del siglo XVIII.

La Bioquímica Clínica, surgió a partir del intento de aplicar la Química a la Medicina. Dos grandes raíces pueden identificarse en su origen: el desarrollo de la investigación científica en la Medicina y la aparición tanto de la Química orgánica como de la Química fisiológica. El comienzo de la bioquímica puede muy bien haber sido el descubrimiento de la primera enzima, la diastasa, en 1833, por Anselme Payen.¹²

Una visión vital de la Química en las ciencias biológicas, la identificación de productos naturales y el estudio de su metabolismo, favorecieron el establecimiento de la Bioquímica clínica a fines del siglo XIX. Mientras la investigación se interesaba por los fundamentos de la Química fisiológica, los laboratorios clínicos se orientaban a la aplicación con el diagnóstico como objetivo.

Desde entonces, la bioquímica ha avanzado, especialmente desde la mitad del siglo XX con el desarrollo de nuevas técnicas como la cromatografía, la difracción de rayos X, el marcaje por isótopos y el microscopio electrónico. Estas técnicas abrieron el camino para el análisis detallado y el descubrimiento de muchas moléculas y rutas metabólicas de las células, como la glucólisis y el ciclo de Krebs, también conocido como ciclo del ácido cítrico.

Hoy, los avances de la bioquímica se usan en cientos de áreas, desde la Genética hasta la Biología mole-

cular, de la Agricultura a la Medicina. Probablemente una de las primeras aplicaciones de la Bioquímica fue la producción de pan usando levaduras, hace 5.000 años.

El pilar fundamental de la investigación bioquímica se centra en las propiedades de las proteínas, muchas de las cuales son enzimas. Por razones históricas, la bioquímica del metabolismo de la célula ha sido intensamente investigado, en importantes líneas de investigación actuales como el *Proyecto Genoma*, cuya función es la de identificar y registrar todo el código genético humano, se dirigen hacia la investigación del ADN (ácido desoxirribonucleico), el ARN (ácido ribonucleico), la síntesis de proteínas, la dinámica de la membrana celular y los ciclos energéticos.

Con el surgimiento de la Bioquímica clínica como ciencia independiente, fue posible definir su alcance y función en el propósito de proporcionar información para la preservación de la salud y el diagnóstico, pronóstico y tratamiento de la enfermedad. Además, requiere no solo la aplicación de principios fundamentales de Química y Medicina, sino también de la contribución de otras disciplinas principales como la Biología, Física, Matemática, Electrónica, Fisiología, Farmacología y Toxicología.

Los laboratorios clínicos tienen poco más de 100 años de existencia, durante este tiempo han experimentado una gran evolución que en los últimos 30 años puede calificarse como “revolución”.¹³ Del número reducido de determinaciones que se realizaban a comienzos de los años sesenta, de la preparación de los reactivos en el propio laboratorio y de la poca especificidad de los métodos analíticos, se pasó a la producción industrial de equipos de reactivos y a la automatización.

El crecimiento de la demanda de pruebas, como consecuencia de los mayores conocimientos de fisiopatología, así como el enorme desarrollo de la industria química que tuvo lugar en los primeros años de la década del sesenta, hizo que un gran número de compañías químicas comenzaran a fabricar reactivos con fines diagnósticos.

La fabricación industrial de reactivos en grandes cantidades aseguraba la estandarización de las pruebas y garantizaba mejor su calidad. Los estuches de reactivos se desarrollaron con fundamento en dos hechos: la utilización de enzimas o métodos enzimáticos y los anticuerpos o métodos inmunológicos. El uso de los anticuerpos adquirió una nueva dimensión con los an-

ticuerpos monoclonales. La automatización hizo posible procesar muchas determinaciones que comenzaban a solicitarse a los laboratorios clínicos.

Durante los años setenta y ochenta, el creciente número de solicitudes por parte de los clínicos, así como su presión para reducir los tiempos de respuesta, llevó a la construcción de equipos analíticos muy potentes con una elevada capacidad de proceso. Simultáneamente, se mejoraban los métodos analíticos y se hizo posible un número mayor de determinaciones diferentes en los analizadores automáticos. La automatización ha influido decisivamente en el desarrollo de nuevos métodos y pruebas. Los sistemas automáticos para inmunoanálisis hicieron posible la incorporación de determinaciones hormonales, proteínas específicas y marcadores tumorales a la rutina diaria automatizada.

En este momento se está asistiendo a la creación de redes informáticas, donde las peticiones de pruebas analíticas se hacen directamente por el clínico a través del computador y los resultados se reciben también a través del mismo. Los sistemas informáticos han permitido una mejor gestión de los laboratorios clínicos.

El futuro de los laboratorios clínicos está en la investigación. Además de la labor asistencial que deben realizar con los mejores estándares de calidad, deben crear la infraestructura suficiente para la realización de una investigación interdisciplinaria con la más alta rigurosidad científica.

Un campo importante de desarrollo de los laboratorios clínicos son las técnicas de ADN. Los avances de la Biología Molecular van a permitir, en un futuro muy cercano, el diagnóstico rápido y preciso de muchas enfermedades, tanto monogénicas como multigénicas.

En este siglo se pasa de las descripciones microscópicas a una biología firmemente apoyada en la bioquímica, capaz de analizar y sintetizar macromoléculas en el laboratorio. Se caracterizan químicamente a los genes, se explora la ultraestructura celular y se logran interpretar las estructuras observables en función de modelos moleculares.

Entre todas las técnicas que en esos años se volcaron al análisis del ADN, el primer indicio de su estructura provino de la cristalografía. El análisis de cristales de proteína purificada, sugirió, en la década del cuarenta, al físico estadounidense Linus Pauling y al inglés Maurice Wilkins, que esta molécula mostraba la forma de un filamento helicoidal.

El trabajo de los cristalógrafos no pasó desapercibido para los investigadores James Watson y Francis Crick, quienes se basaron en los mismos para sugerir que, también, la molécula de ADN era de tipo helicoidal. Finalmente, en abril de 1953, propusieron el modelo definitivo de la molécula de ADN, el modelo de la doble hélice, y pocas semanas después sugirieron la forma en que se replicaba.

Con el aporte de investigaciones desarrolladas a partir del impulso que tuvo el modelo de la doble hélice, en 1957, Crick enuncia el “Dogma central de la biología molecular” con los conceptos centrales de replicación, transcripción y traducción.

En 1961, los investigadores franceses Jacob y Monod postulan el papel del ARN mensajero y cuatro años después, experimentos que tuvieron como protagonista central a Niremberg terminaron con el descifrado completo del código genético.

La Biología ingresó en los laboratorios y los recursos metodológicos, teóricos e instrumentales que hasta ese momento eran característicos de los estudios en física y química, se integraron plenamente a las investigaciones sobre la vida.

Posteriormente, con las técnicas de secuenciación del ADN, la genética molecular entró en fase decisiva de desarrollo con muchas técnicas que transformaron a este conocimiento en una de las claves para el desarrollo de la Biomedicina y la industria. Las técnicas de ingeniería genética se constituyen en una de las más promisorias de las biotecnologías destinadas a impulsar la explotación industrial de los microorganismos y a mejorar la calidad de vida de la población humana.

La sociedad moderna es testigo de una nueva época en el trabajo científico e histórico de la enfermedad, orientando el quehacer científico por nuevos caminos más ligados a la realidad social, política, cultural y económica que rodea a cada colectivo y enmarca cada época, y que trasciende los fenómenos patológicos.¹¹

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. **Montanelli I.** Historia de los Griegos. Madrid: Editorial GLOBUS; 1994. p. 47.
2. **lañez P.** Concepto e Historia de la Microbiología. Argentina: Universidad Nacional del Nordeste; 1998.
3. **De Kruif P.** Cazadores de microbios. 10ª Edición. México: Editorial Porrúa; 2000. p. 168.
4. **Mesa A.** La abducción en Microbiología; 2007. Observación no publicada.
5. **Miranda N.** La medicina colombiana de 1910 a 1930: los primeros pasos de la Medicina de Laboratorio y de la Escuela Norteamericana. En: Historia Social de la Ciencia en Colombia. Tomo VIII. Medicina: La institucionalización de la Medicina en Colombia; 1993. p.92.
6. **Miranda N.** La medicina colombiana de la regeneración de los años de la segunda guerra mundial. Medellín: Universidad de Antioquia; 1990.
7. **Obregón D.** Batallas contra la lepra: Estado, Medicina y Ciencia en Colombia. Medellín: Fondo Editorial Universidad EAFIT/Banco de la República; 2002. p. 95.
8. **Medivisión [página en la Internet].** Claude Bernard (1813-1878). [Consultada 1 abril de 2010]. Disponible en: <http://www.revistamedica.8m.com/historia7OC.htm>
9. **Quevedo E.** El tránsito desde la higiene hacia la salud pública en América Latina. Tierra Firme. 2000; 18(72): 611-62.
10. **Uribe M.** Universidad de Antioquia. Historia y Presencia. Medellín: Editorial Universidad de Antioquia; 1998. p. 248.
11. **Ríos L, Mesa A.** Introducción al Pensamiento Científico en Microbiología. Medellín: Corporación para Investigaciones Biológicas; 2009.
12. **Ballesta A.** El laboratorio clínico: un área en constante evolución. Todo hospital. 2000; 168: 443-8.
13. **González J.** El laboratorio clínico del futuro y la investigación hospitalaria [Editorial]. Medicina Clínica. 1993; 101(19): 743-745.
14. **Bhatnagar D.** The role of clinical biochemistry departments in developing research infrastructure. Ann Clin Biochem. 1993; 30: 117-20.