

**UNIVERSIDAD DE COSTA RICA
SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**EXUDADOS Y TRASUDADOS EN EL LABORATORIO CLÍNICO: PROPUESTA
DE UN PROTOCOLO DE ANÁLISIS**

**Trabajo final de graduación sometido a la consideración de la Comisión del Programa
de Estudios de Posgrado en Química Clínica para optar por al grado y título de
Especialista en Química Clínica.**

KARINA VARGAS MIRANDA

Ciudad Universitaria Rodrigo Facio, Costa Rica

2023

Dedicatoria

Este trabajo se lo dedicó a mis papás y a mis hermanos que siempre me ha apoyado en todo momento. Y también a mi compañero de vida Mauricio, que me brindó su apoyo incondicional y nunca dejó de creer en mí.

Agradecimientos

Infinitas gracias a la Dra. Ileana Holts, que me acogió y me acompañó en este proceso, que no me dejó rendirme y me tuvo muchísima paciencia para lograr este trabajo a tiempo, por sus consejos y revisiones.

Gracias también al Dr. Steve Quirós y a la Dra. Cynthia Arroyo por la revisión y sugerencias realizadas a este trabajo. Asimismo, agradezco a Vicky, la secretaria del Programa de Posgrado, que me llamó un día y me animó a buscar un nuevo trabajo de graduación para poder concluir la especialidad de Química Clínica, cuando yo ya la daba por perdida.

Le agradezco también a la Dra. Elvira Segura, a la Dra. Karol Calvo, al Dr. Walter Blanco, al Dr. Christopher Mairena, a la Dra. Stephanie Montoya y a la Dra. Loreley Blanco, de los distintos laboratorios de la Caja Costarricense de Seguro Social, por recibirme o contestar mis mensajes para poder realizar este trabajo.

Además, quiero agradecer a mis amigas Lizeth y Yendry, que siempre me motivaron y me escucharon, y han estado para mí cuando más las he necesitado. Y muchas gracias a todas las personas que siempre me han impulsado y motivado a dar lo mejor de mí.



SISTEMA DE ESTUDIOS EN POSGRADO
PROGRAMA DE POSGRADO EN ESPECIALIDADES EN MICROBIOLOGÍA

ACTA-85-2023

Acta presentación de Requisito Final de Graduación Trabajo de Investigación

Sesión del Tribunal Examinador celebrada el martes 27 de junio de 2023 con el objeto de recibir el informe oral de la estudiante Karina Vargas Miranda carné #B16915, quien se acoge al Reglamento General del Sistema de Estudios de Posgrado para presentar el Trabajo Final de Graduación, para optar por el grado académico de Especialista en Química Clínica. Están presentes los siguientes miembros del Tribunal Examinador: Ileana Holst Schumacher, MSc., quien preside y tutora, Steve Quirós Barrantes, PhD. y Cynthia Arroyo Portilla, PhD. lectores.

ARTÍCULO 1

Quien preside solicita a la postulante realizar la presentación oral de su Trabajo de Investigación titulado: "Exudados y Trasudados en el laboratorio clínico: propuesta de un protocolo de análisis".

ARTÍCULO 2

Terminada la disertación, los miembros del Tribunal Examinador interrogan a la postulante durante el tiempo reglamentario y, una vez concluido el interrogatorio, el Tribunal se retira a deliberar.

ARTICULO 3

El Tribunal Examinador declara el Trabajo Final de Graduación: Aprobado [X] Reprobado []

ARTICULO 4

Se da lectura al acta que firman los miembros del Tribunal Examinador y el Postulante, a las 16:32 horas.

Table with 3 columns: Nombre, Firma, No. Cédula. Rows include Ileana Holst Schumacher, Steve Quirós Barrantes, Cynthia Arroyo Portilla, and Karina Vargas Miranda.

Observaciones: _____

Nota: Solamente firmarán el acta los responsables de la actividad descrita
Si el trabajo es merecedor de mención de honor anotar en observaciones

Índice General

Dedicatoria.....	ii
Agradecimientos	iii
Hoja de aprobación	¡Error! Marcador no definido.
Índice General.....	v
Resumen en español.....	vi
Resumen en inglés	vii
Índice de cuadros	viii
Índice de figuras.....	ix
Lista de abreviaturas.....	xi
Introducción.....	1
Justificación	2
Objetivo general.....	3
Objetivos específicos:	3
Metodología.....	4
Marco teórico.....	6
Trasudados.....	7
Exudados	8
FLUIDOS CORPORALES	20
Tipos de fluidos serosos	20
a) Líquido pleural.....	20
b) Líquido ascítico o peritoneal.....	27
c) Líquido pericárdico.....	31
Líquido sinovial.....	34
Líquido amniótico	39
Experiencias de la investigación de campo en diferentes centros hospitalarios de la Caja Costarricense del Seguro Social	45
Propuesta de protocolo de análisis de laboratorio para los líquidos biológicos de punción.....	53
Discusión	64
Conclusiones.....	67
Referencias bibliográficas.....	67
Anexos	72

Resumen en español

Introducción: El análisis de líquidos corporales es crucial para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de enfermedades, así como para identificar complicaciones. Estas muestras son valiosas y requieren un manejo cuidadoso. La existencia de protocolos establecidos es fundamental para estandarizar los análisis y el reporte de resultados. Sin embargo, en los hospitales del sistema de seguridad social en Costa Rica (CCSS) no hay protocolos adecuados para el procesamiento de líquidos de punción. Por lo tanto, se propone desarrollar un protocolo basado en una revisión bibliográfica exhaustiva para los laboratorios clínicos en el país.

Objetivo: Realizar una revisión bibliográfica sobre los exudados y trasudados para desarrollar una propuesta de protocolo de análisis de los líquidos corporales (pleural, pericárdico, peritoneal, sinovial y amniótico) para los laboratorios clínicos.

Metodología: Se realizó una revisión bibliográfica sobre los líquidos serosos, sinovial y amniótico a partir de referencias menores a 10 años utilizando la herramienta de búsqueda SIDBI para las bases de datos. Asimismo, se llevó a cabo una investigación de campo en los principales hospitales de la CCSS para documentar como se trabajan los líquidos y con toda la información recopilada realizar una propuesta de protocolo de líquidos biológicos de punción.

Principales hallazgos de la experiencia de investigación de campo: Se encontró que en todos los laboratorios consultados no tienen protocolos o guías para el procesamiento de los líquidos pleural, pericárdico, ascítico, sinovial o amniótico. Además, se encontró que entre los diferentes laboratorios existen muchas diferencias en los análisis que realizan a estos líquidos.

Conclusiones: La implementación de un protocolo común para el procesamiento de los líquidos serosos, sinoviales y amnióticos a nivel de laboratorio ayudará a determinar con mayor certeza el origen de la patología. Aunque puede resultar difícil su implementación, es un aporte valioso para estandarizar resultados, minimizar errores y asegurar la calidad del informe de laboratorio.

Resumen en inglés

Introduction: The analysis of body fluids is crucial for the diagnosis, treatment, and monitoring of some diseases, as well as for identifying complications. These samples are valuable and require careful handling. Established protocols are essential to standardize the analysis and report of results. However, in hospitals of the social security system in Costa Rica (CCSS), no adequate protocols exist for the processing of puncture fluids. Therefore, we proposed to develop a protocol based on an exhaustive literature review for clinical laboratories.

Objective: To conduct an exhaustive literature review on exudates and transudates to propose a protocol for the analysis of body fluids (pleural, pericardial, peritoneal, synovial, and amniotic) for clinical laboratories.

Methodology: A literature review was conducted on serous, synovial, and amniotic fluids using references less than 10 years old and the SIDBI search tool for databases. Additionally, we or I carried out a field investigation in the main CCSS hospitals to document how these fluids are handled. Based on the collected information, we propose a puncture biological fluids protocol.

Key findings from the field research experience: None of the consulted laboratories had protocols or guidelines for the processing of pleural, pericardial, ascitic, synovial, and amniotic fluids. Furthermore, significant differences were found among different laboratories regarding the analysis performed on these fluids.

Conclusions: A shared protocol for the analysis of serous, synovial, and amniotic fluids at the laboratory level will help to determine more accurately the origin of pathology. Although its implementation may be challenging, it is a valuable contribution to standardize results, minimize errors, and ensure the quality of the laboratory report.

Índice de cuadros

Cuadro 1. Comparación de las características de trasudados y exudados.	9
Cuadro 2. Comparación de las características morfológicas entre células mesoteliales benignas y las células indiferenciadas o malignas.....	16

Índice de figuras

Figura 1. Células mesoteliales en líquido pleural. Citocentrifugación, tinción de Giemsa. Tomado de Club Catalán de Citología Hematológica, 2013.	13
Figura 2. Macrófagos con diferentes aspectos morfológicos. Citocentrifugación de líquidos pleural teñido con Giemsa. Tomado de Club Catalán de Citología Hematológica, 2013. ..	14
Figura 3. Célula mesotelial de fluido ascítico. Tomado de Shidhan, 2021.	15
Figura 4. Células mesoteliales versus células de adenocarcinoma en líquido ascítico. Tomado de Shidhan, 2021.	16
Figura 5. Células de mediano-gran tamaño, núcleo de cromatina laxa e inmadura con nucleolos visibles y citoplasma intensamente basófilo que muestra vacuolas de localización polar en líquido pleural en paciente con adenocarcinoma de pulmón. Tomado de Club Catalán de Hematología, 2013.....	17
Figura 6. Células de amplio citoplasma basófilo con vacuolización. Núcleo excéntrico, en ocasiones de morfología aberrante presentes en líquido ascítico de un caso de carcinoma gástrico Citocentrifugación de líquidos ascítico teñido con Giemsa. Tomado de Club Catalán de Hematología, 2013.....	17
Figura 7. Líquido ascítico en un caso de leucemia aguda mielomonocítica. Citocentrifugación teñido con Giemsa. Tomado de Club Catalán de Citología Hematológica, 2013.	18
Figura 8. Líquido pleural infiltrado por células blásticas en un caso de leucemia linfoblástica B. Citocentrifugación teñido con Giemsa. Tomado de Club Catalán de Citología Hematológica, 2013.	18
Figura 9. Células plasmáticas atípicas en las que destaca la presencia de nucleolos gigantes. Se observan macrófagos. Líquido pleural en paciente con mieloma múltiple. Citocentrifugación teñido con Giemsa. Tomado de Club Catalán de Citología Hematológica, 2013.....	19
Figura 10. Metástasis de un adenocarcinoma de pulmón en líquido pericárdico. Periferia de un nido celular. Citocentrifugación teñido con Giemsa. Tomado de Club Catalán de Citología Hematológica, 2013.	19

Figura 11. Cristales de urato monosódico con forma de agua birrefringencia negativa. Observado en microscopio de luz polarizada. Tomado de Martínez, Núñez, & Cabiedes, 2010.	37
Figura 12. Cristal de pirofosfato de calcio intracelular de forma rectangular con birrefringencia positiva. Observado en microscopio de luz polarizada. Tomado de Martínez, Núñez, & Cabiedes, 2010.....	37
Figura 13. Cristal de colesterol. Observado en microscopio de luz polarizada. Tomado de Martínez, Núñez, & Cabiedes, 2010.....	38
Figura 14. Procedimientos celular y químico para el procesamiento del líquido pleural en el Laboratorio Clínico. Elaboración propia.	54
Figura 15. Procedimientos bacteriológicos para el procesamiento de líquido pleural. Elaboración propia.	55
Figura 16. Procedimientos celular y químico para el procesamiento del líquido ascítico en el Laboratorio Clínico. Elaboración propia.	56
Figura 17. Procedimientos bacteriológicos para el procesamiento de líquido ascítico. Elaboración propia.	57
Figura 18. Procedimientos celular y bacteriológico para el procesamiento de dializados en el Laboratorio Clínico. Elaboración propia.	58
Figura 19. Procedimientos celular y químico para el procesamiento del líquido pericárdico en el Laboratorio Clínico. Elaboración propia.....	59
Figura 20. Procedimientos bacteriológicos para el procesamiento de líquido pericárdico. Elaboración propia.	60
Figura 21. Procedimientos celular y químico para el procesamiento del líquido sinovial en el Laboratorio Clínico. Elaboración propia.	61
Figura 22. Procedimientos bacteriológicos para el procesamiento de líquido sinovial. Elaboración propia.	62
Figura 23. Procedimientos celular, químico y bacteriológico para el procesamiento del líquido amniótico en el Laboratorio Clínico. Elaboración propia.	63

Lista de abreviaturas

ADA: adenosina desaminasa

AFP: alfa-fetoproteína

ANA: anticuerpos antinucleares

CCSS: Caja Costarricense de Seguro Social

CA-125: antígeno del cáncer 125

CA 15-3: antígeno del cáncer 15-3

CEA: antígeno carcinoembrionario

DPPN: derrame pleural paraneumónico

GASA: gradiente de albumina sérica-ascítica

HCO₃⁻: bicarbonato

LDH: lactato deshidrogenasa

PCR: reacción en cadena de la polimerasa

Introducción

El estudio de los líquidos corporales en el laboratorio es importante en el diagnóstico y tratamiento de diversas enfermedades y trastornos. También puede ser útil para monitorear el tratamiento y la progresión de estas enfermedades, así como para identificar posibles complicaciones. Por lo tanto, el análisis de líquidos corporales es una herramienta importante y puede ayudar a mejorar la atención médica y el bienestar del paciente.

Los líquidos son muestras muy valiosas ya que la mayoría de ellos implica una punción traumática para el paciente y no son fáciles de recolectar por el personal médico debido a la ubicación anatómica que tienen. La muestra debe, por lo tanto, de tratarse con sumo cuidado y realizar los de análisis de manera correcta para ayudar al paciente con su enfermedad. La persona Microbióloga y Químico Clínica tiene un rol de mucha importancia ya es la que recibe esta clase de muestras para su respectivo análisis.

Al ser estas muestras tan valiosas, la existencia de protocolos establecidos para su análisis es fundamental, debido a que estandariza los análisis que se deben realizar y el reporte emitido a la parte médica que efectúa su posterior interpretación.

En los laboratorios clínicos de los principales hospitales de la Caja Costarricense de Seguro Social (CCSS) no existen protocolos establecidos en cada uno de los centros para el procesamiento de líquidos de punción, menos aún un protocolo estandarizado a nivel central que homogenice el análisis y reporte de los diferentes líquidos en todos los centros hospitalarios. Por lo que esta propuesta de trabajo pretende realizar una revisión bibliográfica exhaustiva sobre los exudados y trasudados y desarrollar una propuesta de análisis de los líquidos corporales (pleural, pericárdico, peritoneal, sinovial y amniótico) para los laboratorios clínicos en general.

Justificación

En los laboratorios clínicos de los hospitales de nuestro país es donde llegan para su análisis los líquidos corporales como el líquido sinovial, pleural, peritoneal, pericárdico y amniótico. El establecimiento de un protocolo estandarizado a nivel de la CCSS puede traer beneficios por diversas razones. Una de las principales razones es garantizar la calidad de los resultados. Al establecer un protocolo estandarizado, se pueden minimizar los errores y variaciones en los procedimientos de análisis, lo que aumenta la precisión y la fiabilidad de los resultados obtenidos. Esto es fundamental en el diagnóstico y tratamiento de enfermedades, ya que los resultados erróneos pueden llevar a errores médicos y a un tratamiento inadecuado.

Por otro lado, se pueden reducir los tiempos de análisis y aumentar la eficiencia del laboratorio ahorrando tiempo y recursos valiosos para la institución. Esto puede mejorar la productividad, reducir los costos y acelerar la entrega de resultados, lo que es beneficioso para los pacientes y el personal médico.

Por lo tanto, un protocolo estandarizado para trabajar con líquidos de punción en el laboratorio clínico de los hospitales de la CCSS en Costa Rica es fundamental para garantizar la calidad de los resultados, disminuir los tiempos de respuesta y ahorrar recursos a la institución.

Objetivo general

Realizar una revisión bibliográfica sobre los exudados y trasudados para desarrollar una propuesta de protocolo de análisis de los líquidos corporales (pleural, pericárdico, peritoneal, sinovial y amniótico) para los laboratorios clínicos.

Objetivos específicos:

- Definir, mediante la revisión bibliográfica, los parámetros de análisis necesarios para los líquidos serosos, sinovial y amniótico considerando su composición y características físico-químicas.
- Realizar una investigación de campo en laboratorios clínicos de hospitales de la CCSS para determinar cuáles líquidos se procesan, que parámetros se analizan y cómo son reportados al médico.
- Establecer los lineamientos para la recepción, almacenamiento y procesamiento de líquidos que permitan garantizar su integridad y la calidad de los resultados.
- Proponer un protocolo común, para el procesamiento y reporte de resultados, a los laboratorios clínicos de la Caja Costarricense de Seguro Social para homogenizar los distintos centros hospitalarios y facilitar su interpretación por el personal médico.

Metodología

Para la realización de este trabajo se llevó a cabo una revisión bibliográfica sobre los líquidos serosos, sinovial y amniótico, tratando de que la mayoría de referencias fueran menores a 10 años para que sean lo más recientes y actualizadas posibles, principalmente porque las metodologías y procedimientos en los laboratorios clínicos con la implementación de nuevas tecnologías cambia muy rápida y constantemente en nuestro entorno laboral.

La búsqueda preliminar se ejecutó principalmente en revistas científicas, bases de datos académicas, libros y fuentes confiables para recopilar estudios relevantes de los líquidos corporales mencionados en este trabajo. Se uso como principal herramienta de búsqueda el SIBDI para las bases de datos utilizadas como Access Medicine, Annual Reviews, Ebscohost, Nature, Science Direct y SpringerLink.

A partir de la búsqueda se revisaron 51 referencias bibliográficas de las cuáles se usaron 34 fuentes. Se seleccionaron las más pertinentes para el trabajo que proporcionaron información sustancial sobre las principales características de los líquidos serosos, sinovial y amniótico, así como la estandarización de los procedimientos para el procesamiento de estos a nivel de laboratorio clínico.

Asimismo, se llevó a cabo una investigación de campo, acudiendo a distintos hospitales clase A y periféricos de la Caja Costarricense del Seguro Social para observar cómo trabajan los líquidos y cuál ha sido la experiencia particular de cada hospital en el manejo de estas muestras. En aquellos casos en que no se pudo realizar dicha visita por motivos de lejanía del centro hospitalario o porque se les hacía imposible recibir una visita presencial, aun así, las personas microbiólogas encargadas respondieron muy amablemente mis dudas de como proceden con esta clase de muestras a través de medios electrónicos.

Los centros hospitalarios consultados fueron el Hospital San Juan de Dios, Hospital Calderón Guardia, Hospital Nacional de Niños, Hospital México, Hospital Max Peralta de Cartago y Hospital San Carlos. Las visitas presenciales se realizaron a los laboratorios del Hospital San Juan de Dios y al Hospital Calderón Guardia para observar los equipos y procedimientos que se utilizan para procesar los líquidos pleural, pericárdico, peritoneal, articular y amniótico.

Se registró toda la información observada y proporcionada, así como su experiencia con este tipo de muestras.

En los restantes centros hospitalarios, el contacto fue realizado por medio de correo electrónico o mensajes de texto, con la persona a cargo de realizar el procesamiento de los líquidos en sus respectivos centros de trabajo. Se les realizaron preguntas acerca de cómo trabajan los líquidos en sus laboratorios y las experiencias que tienen con esta clase de muestras.

La información recopilada se tomó en cuenta para realizar una propuesta de protocolo que se sea lo más acertada y concreta posible ajustándose a las diferentes necesidades de los centros hospitalarios, de manera que pueda ser utilizada en los diferentes laboratorios clínicos a nivel nacional para el análisis de los líquidos serosos, sinovial y amniótico.

Marco teórico

En el cuerpo humano existen soluciones de sales disueltas con agua, proteínas y lípidos en suspensión denominados fluidos corporales. Cada uno de ellos tiene características especiales que los distinguen, ya sea por su composición, propiedades, o aspecto físico. Hay varios tipos de líquidos corporales entre los que se encuentra el líquido cefalorraquídeo, pleural, ascítico o peritoneal, pericárdico, amniótico, orina, fluido seminal y el sinovial (Dvorkin, Cardinali, & Iermoli, 2010).

Los líquidos corporales son necesarios para lubricar los espacios que hay entre las cavidades corporales y el órgano que recubren para así permitirles cierto movimiento y evitar fricción por el movimiento (Dvorkin, Cardinali, & Iermoli, 2010).

Para efectos de este trabajo se van a estudiar los líquidos serosos (pleural, peritoneal/ascítico y pericárdico) y los líquidos sinovial y amniótico. Los líquidos serosos son los que se encuentran entre la porción visceral y parietal de las cavidades serosas (corazón, abdomen, pulmones). Estos fluidos son un ultrafiltrado del plasma y se les llaman líquidos serosos ya que su composición es similar a la del suero. El líquido sinovial si bien también es un ultrafiltrado del plasma, las células sinoviales presentes en la cavidad sinovial le aportan a este fluido ácido hialurónico, dándole viscosidad (King & Schaub, 2016). Mientras el líquido amniótico al encontrarse dentro del saco que rodea al feto durante el embarazo el líquido es producido por el feto y la membrana amniótica (Romero, et al., 2020) .

Un sistema complejo de dinámica de fluido regula el volumen, la formación y absorción de los líquidos. La producción y reabsorción están ligadas a presiones hidrostáticas y oncóticas de los capilares que rodean las cavidades y a la permeabilidad de ese capilar. Cuando se alteran esos mecanismos fisiológicos responsables de la formación y absorción es cuando se produce un aumento excesivo del mismo dentro de las cavidades al que se le llama derrame, indicando un proceso patológico, en respuesta a procesos infecciosos o inflamatorios (Dvorkin, Cardinali, & Iermoli, 2010).

Para poder diagnosticar el origen del proceso patológico que está causando el derrame se debe llevar a cabo un análisis físicos, químicos, bacteriológicos y las pruebas

complementarias necesarias para dar con el origen que está causando la afección. La recolección de estos líquidos en el paciente siempre se lleva a cabo por el personal médico calificado para su extracción que son los que se encargan de llevarlo al laboratorio para su respectivo análisis. Estos líquidos pueden clasificarse como exudados o trasudados, mediante los resultados obtenidos en el laboratorio (King & Schaub, 2010).

Trasudados

Los trasudados son líquidos de tipo no inflamatorios que se producen por alteraciones de factores sistémicos que afectan la formación o reabsorción del líquido de su balance normal, pero la integridad del endotelio se mantiene. Ocurre cuando se da una disminución de la presión oncótica en el plasma, un aumento de la presión hidrostática en los capilares o una combinación de ambos factores. La presión oncótica en el plasma depende principalmente de la concentración de proteínas plasmáticas, mientras que la presión hidrostática es determinada por la presión arterial y la resistencia vascular periférica. Por lo tanto, cualquier condición que afecte la concentración de proteínas o la presión arterial puede predisponer a la formación de trasudados (Cárdenas & Ginés, 2016).

Las principales causas de trasudados incluyen insuficiencia cardíaca, cirrosis hepática, síndrome nefrótico, hipoproteinemia, hipotiroidismo, entre otras. Por ejemplo, en la insuficiencia cardíaca la disminución de la contractilidad cardíaca y el aumento de la presión venosa pulmonar pueden provocar un aumento de la presión hidrostática en los capilares pulmonares, lo que a su vez lleva a la formación de un trasudado pleural. La cantidad de líquido que se acumula por lo general llega a ser abundante (Cárdenas & Ginés, 2016).

En cuanto a sus características, los trasudados son líquidos claros, de baja densidad proteica (menos de 3 g/dL), con una concentración de células muy baja (menos de 1000 células/mm³), y por lo general son de tipo bilateral. Además, su pH es neutro o ligeramente alcalino y no contienen fibrina ni otros componentes que sugieran una respuesta inflamatoria (Porcel J. , 2017).

Exudados

Los exudados se producen como resultado de un aumento en la permeabilidad capilar debido a la liberación de sustancias inflamatorias, como citocinas y quimiocinas, en el sitio de la lesión. Estas sustancias aumentan la permeabilidad de los capilares, lo que permite que las proteínas y las células inflamatorias abandonen los capilares y entren en los tejidos (Cho, Lee, & Lee, 2019).

Las causas más comunes de exudados son las infecciones, las neoplasias y los procesos inflamatorios. Por ejemplo, un exudado pleural puede ser el resultado de una infección pulmonar, una neoplasia o una enfermedad inflamatoria como la artritis reumatoide (Cho, Lee, & Lee, 2019).

Los exudados se caracterizan por su alta densidad proteica, generalmente superior a 3 g/dL, y su alto contenido de células inflamatorias, generalmente superior a 1000 células/mm³. Además, los exudados son líquidos turbios que contienen fibrina, lo que indica la presencia de una respuesta inflamatoria. El pH tiende a ser más ácido que los trasudados, sin embargo, puede variar dependiendo de la causa subyacente y del tipo de exudado (Kim, Jo, & Kim, 2020).

Una correcta clasificación de los líquidos en exudados o trasudados y un posterior diagnóstico mediante los exámenes realizados depende en gran medida al trabajo realizado en el laboratorio por lo que es importante que el laboratorio cuide cada una de las fases del proceso para garantizar la calidad de los resultados (King & Schaub, 2010; Saguil, Wyrick, & Hallgren, 2014).

Cuadro 1. Comparación de las características de trasudados y exudados.

Características	Trasudados	Exudados
Densidad proteica	Baja (<3 g/dL)	Alta (>3 g/dL)
Contenido de células	Bajo (<1000 células/mm ³)	Alto (>1000 células/mm ³)
Aspecto del líquido	Transparente y claro	Turbio y opaco
Presencia de fibrina	No	Sí
Cantidad de líquido	Abundante	Menor
pH	pH neutro o ligeramente alcalino	pH más ácido
Causas comunes	Insuficiencia cardíaca, cirrosis hepática, síndrome nefrótico	Infecciones, neoplasias, procesos inflamatorios

Elaboración propia a partir de las referencias anteriormente citadas para describir trasudados y exudados.

En la fase analítica el laboratorio tiene sistemas de control para garantizar la calidad de los resultados como lo son los controles de calidad internos y externos. Sin embargo, en la etapa preanalítica, el laboratorio no tiene mucho control, ya que la obtención y la preservación de la integridad de la muestra dependen del médico y si este realiza una adecuada recolección que sea representativa del líquido (King & Schaub, 2016).

Además de una correcta técnica aséptica que debe ser empleada para la toma de muestra, de ser posible tomar varios tubos para los diferentes análisis a realizar y utilizar el tipo adecuado de tubos para la muestra y procedimiento que se va a hacer. Se usan tubos sin aditivos para la mayoría de analitos que se analizan en los análisis químicos y citológicos. Sin embargo, en algunas ocasiones se deben usar anticoagulantes, como el EDTA para examinación microscópica y diferencial de líquidos pleurales y sinoviales que puedan formar coágulos. También se pueden utilizar jeringas con heparina en anaerobiosis para medir pH (Quesada, Pozo, & Martínez, 2018).

Después de recolectada la muestra el transporte hacia el laboratorio debe ser inmediato y a temperatura ambiente. Lo anterior para preservar la integridad de las células, evitar el crecimiento de microorganismos, la degradación celular y el consumo de moléculas como la glucosa (King & Schaub, 2016).

Una vez que el fluido corporal llega al laboratorio se debe revisar que la solicitud sea clara y completa, indicado tipo de muestra, el sitio de punción, datos del paciente, diagnóstico presuntivo, entre otros. Apenas se ingresa la muestra se transporta y se entrega cada uno de los tubos al sector correspondiente para continuar con la fase analítica (King & Schaub, 2016).

a) Examinación física

Para empezar con la fase analítica la examinación física es el primer paso, aquí se evalúa el aspecto, color y la presencia o no de coágulo. Estos aspectos dependen de la cavidad de la cual provienen los líquidos. El color o la turbidez anormales pueden ser indicativo de una enfermedad y pueden guiar al origen de la causa del derrame (Oyonarte, 2015).

Por ejemplo, las muestras purulentas o turbias indican la presencia de leucocitos y respuesta inflamatoria. Los líquidos hemorrágicos son comunes en los derrames malignos, donde hay rompimiento de los capilares sanguíneos por metástasis en las serosas o por una punción traumática (Milevoj & Culej, 2014).

Los líquidos lechosos indican generalmente la presencia de lípidos. Los derrames quilosos se producen por una fístula del conducto torácico, por obstrucción linfática por un linfoma, por un carcinoma o por una interrupción traumática. La identificación del quilomicron puede ser de interés principalmente en el quilotórax y en la ascitis quilosa. Por otra parte, los derrames pseudoquilosos pueden tener apariencia lechosa o verdosa. Se forman gradualmente por la rotura de los lípidos celulares en los derrames de larga duración. Para poder diferenciar entre ambos se centrifugan si la turbidez persiste tras la centrifugación, es más probable que sea un derrame quiloso (Oyonarte, 2015).

b) Examinación química

Las pruebas bioquímicas que comúnmente se realizan en los líquidos corporales suelen ser proteínas totales, lactato deshidrogenasa (LDH) y glucosa. Los valores de estas pruebas se suelen relacionar con los valores obtenidos en una muestra de suero del paciente. Además de estos se realizan otras pruebas complementarias como albúmina, amilasa, colesterol, triglicéridos, adenosina desaminasa (ADA), pH, entre otras dependiendo de la sospecha que se tenga de la etiología del derrame (Rifai, Horvath, & Wittwer, 2018).

Las proteínas totales junto con la LDH forman parte de los criterios de Light, estos son útiles para diferenciar un exudado de un trasudado en los derrames pleurales. Relacionan la concentración de proteínas totales y la LDH del líquido con respecto al suero. En los líquidos peritoneales se utilizan los criterios de Light modificados para diferenciar ascitis exudativa de trasudativa, estos criterios se verán en detalle cuando se aborden los líquidos serosos de forma individual (Rifai, Horvath, & Wittwer, 2018).

La ADA es una enzima necesaria para la diferenciación celular linfoide, interviene en la maduración de los monocitos y macrófagos. Su determinación es útil en el diagnóstico de la tuberculosis (valores superiores a 45 UI/L) y en otras patologías como: empiema, linfomas, leucemias, mesoteliomas y derrames malignos (Mercer, Corcoran, Porcel, Rahman, & Psallidas, 2019).

El nivel de triglicéridos en líquidos serosos es de utilidad especialmente en aquellos que presentan aspecto quiloso o lechoso. Valores por encima de 110 mg/dL indican un derrame quiloso, mientras que si los resultados son inferiores a 60 mg/dL lo descartan. La presencia de quilomicrones en el líquido identifica al derrame como quiloso (Saguil, Wyrick, & Hallgren, 2014).

c) Examinación microscópica y citológica

Para esto se realiza la examinación directa al microscopio, el recuento total y diferencial de las células nucleadas.

La observación directa permite una estimación semicuantitativa de la cantidad de células y distinguir la presencia de eritrocitos, células nucleadas y agrupaciones de células. Es muy útil ya que es la primera aproximación a la cantidad y tipo de células (Saguil, Wyrick, & Hallgren, 2014). Para realizar la observación directa se debe primero homogenizar cuidadosamente la muestra, luego se debe colocar una alícuota entre porta y cubre objetos, esperar unos segundos a que todas las células queden en el mismo plano y llevar al microscopio para su observación (King & Schaub, 2016).

El recuento celular total de células nucleadas es muy importante ya que ayuda a orientar la clasificación del derrame o inclusive el diagnóstico. Actualmente en la mayoría de los laboratorios de mediana y alta complejidad, el recuento total de células se realiza en contadores hematológicos automatizados, ya que tiene una mayor precisión y exactitud de los resultados, debido a que realiza un recuento mayor de células. El recuento total de células nucleadas incluye a los leucocitos, macrófagos, células mesoteliales y células indiferenciadas (Club Catalán de Citología Hematológica, 2013). Sin embargo, aún sigue siendo importante el recuento manual mediante el uso de la cámara de Neubauer, debido a que aún se usa en muchos laboratorios, esto a causa de que muchos analizadores hematológicos no procesan esta clase de muestras, ya que la técnica no está validada o inclusive puede dañar los equipos al ser una matriz distinta. También se usa cuando el recuento de células es bajo y no cumple con el rango mínimo reportable de los equipos automatizados (Club Catalán de Citología Hematológica, 2013).

El recuento total de eritrocitos en los líquidos biológicos ayuda al médico a sospechar de un líquido hemorrágico o un traumatismo sanguíneo, y en ocasiones presentan un aspecto hemolizado. Por otro lado, las células mesoteliales suelen estar presentes en los líquidos corporales debido a una necrosis o a un recambio normal de las células. La cantidad de células mesoteliales en este tipo de líquidos es baja (ver Figura 1), por lo que si hay una diferencia importante entre el recuento total de células nucleadas y el recuento total de leucocitos es importante investigar la presencia de células mesoteliales reactivas o células neoplásicas (Club Catalán de Citología Hematológica, 2013).

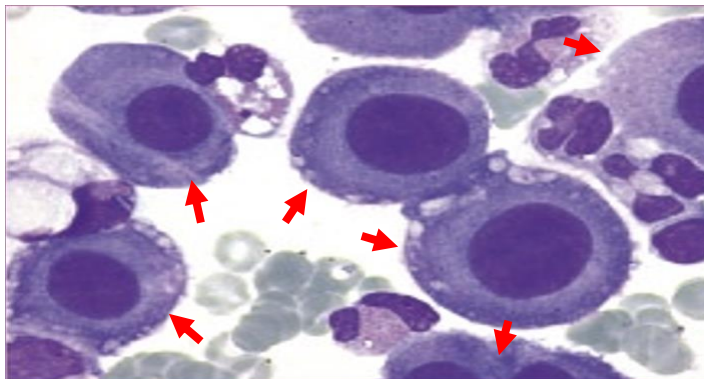


Figura 1. Células mesoteliales en líquido pleural (señaladas con flechas rojas en la imagen). Citocentrifugación, tinción de Giemsa. Tomado de Club Catalán de Citología Hematológica, 2013.

Para el recuento diferencial es importante aprender a evaluar la morfología tanto de las células consideradas normales como de las anormales en un líquido de punción. Para examinar las células de los líquidos de punción es preferible realizar la preparación mediante citocentrifugación. Esta técnica requiere una cantidad de muestra relativamente pequeña, es rápida y brinda buena recuperación celular con poca distorsión. La lámina se tiñe con reactivo Wright o Giemsa y se proceden a contar 100 células (Club Catalán de Citología Hematológica , 2013).

En los líquidos biológicos puede hallarse un escaso número de neutrófilos. El hallazgo de un predominio de esta población es sugestivo de infecciones bacterianas o de procesos inflamatorios agudos (derrame pleural paraneumónico, peritonitis, pancreatitis, infarto pulmonar, entre otros) (Club Catalán de Citología Hematológica , 2013).

La presencia de linfocitos se relaciona con procesos inflamatorios crónicos (carcinoma, derrames quilosos, procesos autoinmunes) o infecciones (infecciones virales, tuberculosis, entre otras). Pueden observarse con un aspecto estimulado (basofilia aumentada) o puede encontrarse células plasmáticas de morfología normal. Los eosinófilos suelen estar asociados a diferentes patologías como infecciones parasitarias o alergias (Club Catalán de Citología Hematológica , 2013).

Los macrófagos también pueden estar presentes en los líquidos biológicos y son conocidos como macrófagos de las serosas, ya que su función es fagocitar hematíes envejecidos, leucocitos degenerados, microorganismos y hasta células neoplásicas. Estos presentan por

características un tamaño de mediano a grande, relación núcleo citoplasma bajo, núcleo excéntrico de cromatina poco condensada y contorno redondeado, citoplasma amplio y pálido ocasiones con gran cantidad de vacuolas (ver Figura 2) (Club Catalán de Citología Hematológica , 2013).

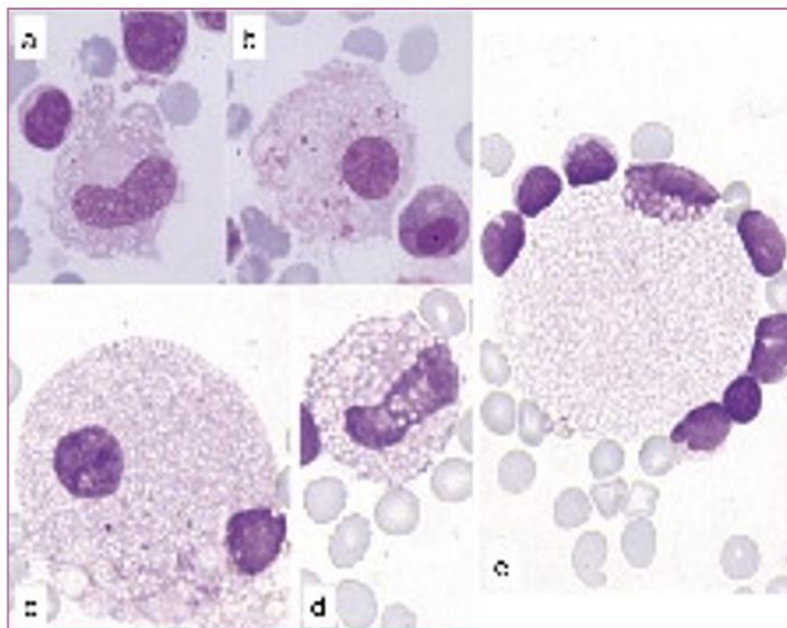


Figura 2. Macrófagos con diferentes aspectos morfológicos. Citocentrifugación de líquidos pleural teñido con Giemsa. Tomado de Club Catalán de Citología Hematológica, 2013.

Las células mesoteliales son las células de revestimiento de las cavidades serosas. Su observación es frecuente en los líquidos serosos (pleural, ascítico y pericárdico) y su morfología suele ser bastante heterogénea. Pueden verse aisladas o formando grupos, y suelen descamarse hacia los líquidos serosos sin que su presencia indique algún tipo de patología. Tienen un tamaño entre 10 y 30 μm , con baja a moderada relación núcleo-citoplasma, el núcleo suele ser central o ligeramente excéntrico, redondeado, cromatina compacta y el citoplasma presenta distinta intensidad de basofilia de tenue a moderado (ver Figura 1 y Figura 3). Suelen aparecer aisladas o en grupos, en cuyo caso deben diferenciarse de las células neoplásicas. Cuando se presentan en grupo, es habitual la presencia de espacios claros entre ellas llamados “marco de ventana” (ver Figura 4) (Club Catalán de Citología Hematológica , 2013).

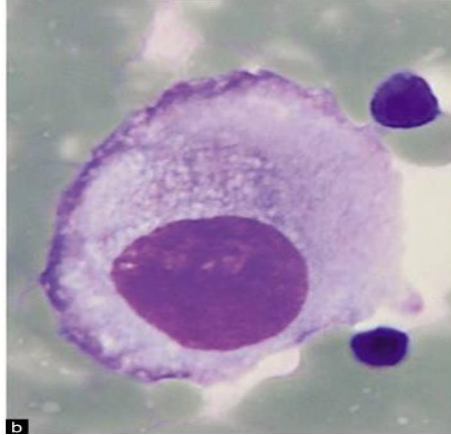


Figura 3. Célula mesotelial de fluido ascítico. Tomado de Shidhan, 2021.

Mientras las células indiferenciadas o malignas suelen ser un poco más grandes, con núcleo irregular y excéntrico que se superpone al borde celular sin un borde definido de citoplasma, tienen una alta relación núcleo-citoplasma, cromatina laxa, nucleolo grande e inclusive múltiples y citoplasma basófilo intenso con vacuolas. De forma habitual se presentan en agrupaciones de células situadas en distintos planos de foco al observarse en el microscopio. Están presentes principalmente en procesos cancerígenos, estas características se pueden observar en las figuras 4, 5 y 6 (Club Catalán de Citología Hematológica , 2013).

Cuadro 2. Comparación de las características morfológicas entre células mesoteliales benignas y las células indiferenciadas o malignas.

Características	Célula mesotelial benigna	Célula maligna
Tamaño celular	Uniforme	Polimorfo y de mayor tamaño
Núcleo	Central, redondeado	Excéntrico e irregular
Relación núcleo-citoplasma	Baja o moderada	Alta
Nucleolos	Poco evidentes	Grandes y múltiples
Figuras mitóticas	Poco frecuentes	Frecuentes
Basófilia	Tenue a moderada	Intenso, con vacuolas
Agrupaciones celulares	Espacios claros entre ellas (marcos de ventana) situadas en un mismo plano de foco	Agrupación de células polimorfas, situadas en distintos planos de foco

Tomado y adaptado de Club Catalán de Citología Hematológica , 2013.

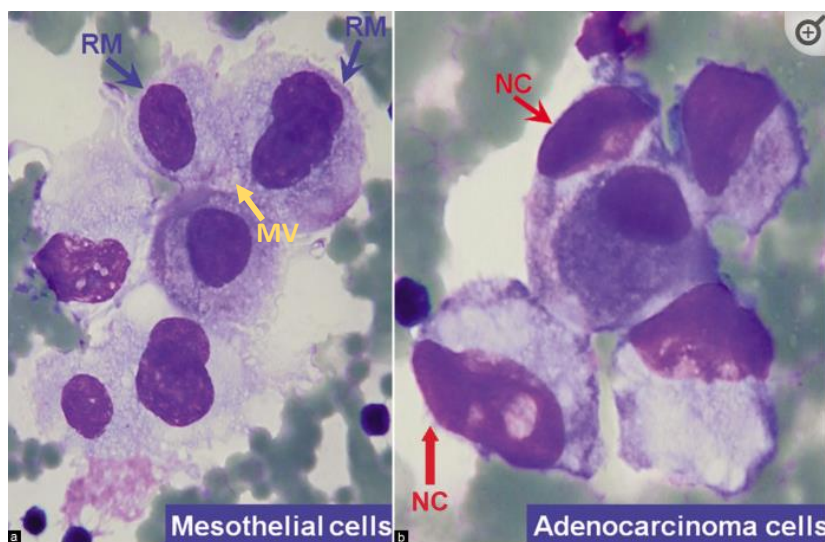


Figura 4. Células mesoteliales (flechas azules RM) que presentan el marco de ventana (flechas amarillas MV) versus células de adenocarcinoma (flechas rojas NC) en líquido ascítico. Tomado de Shidhan, 2021.

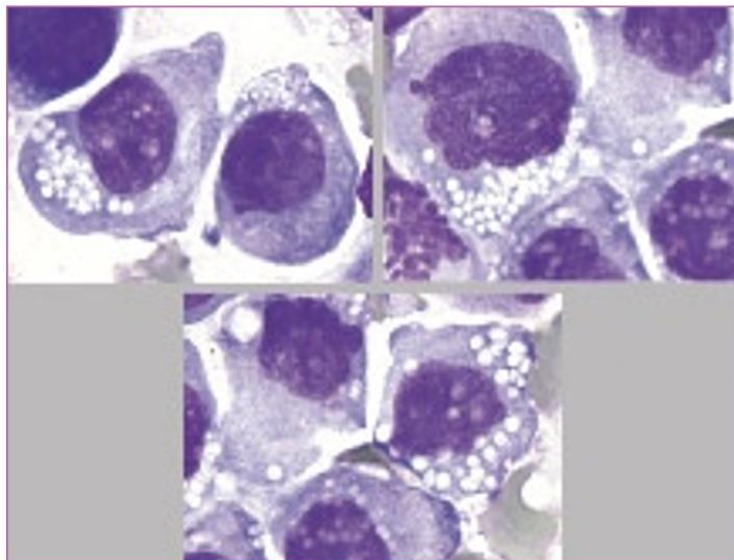


Figura 5. Células de mediano-gran tamaño, núcleo de cromatina laxa e inmadura con nucleolos visibles y citoplasma intensamente basófilo que muestra vacuolas de localización polar en líquido pleural en paciente con adenocarcinoma de pulmón. Tomado de Club Catalán de Hematología, 2013.

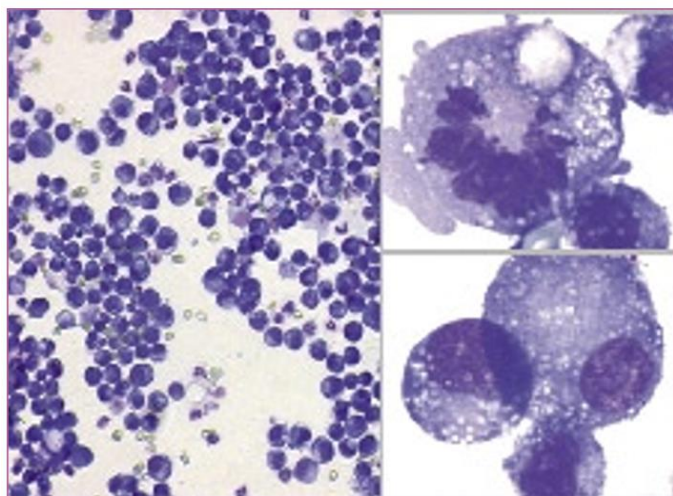


Figura 6. Células de amplio citoplasma basófilo con vacuolización. Núcleo excéntrico, en ocasiones de morfología aberrante presentes en líquido ascítico de un caso de carcinoma gástrico Citocentrifugación de líquidos ascítico teñido con Giemsa. Tomado de Club Catalán de Hematología, 2013.

En los líquidos biológicos también es posible la observación de células atípicas de orígenes muy diversos como neoplasias hematológicas o no hematológicas, que pueden llegar ahí por infiltración o metástasis (ver figuras 7, 8, 9 y 10) (Club Catalán de Citología Hematológica , 2013)

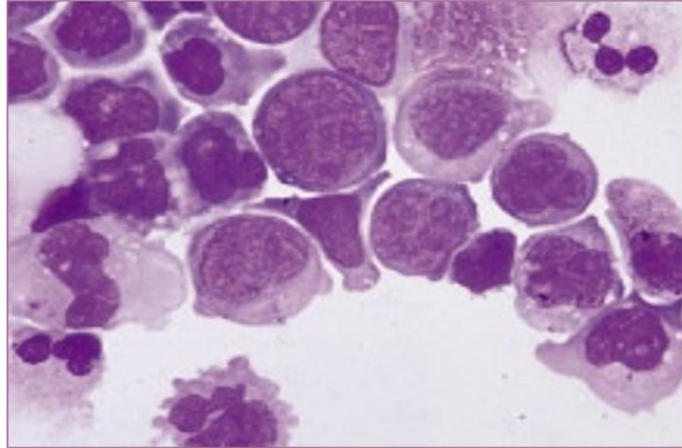


Figura 7. Líquido ascítico en un caso de leucemia aguda mielomonocítica. Citocentrifugación teñido con Giemsa. Tomado de Club Catalán de Citología Hematológica, 2013.

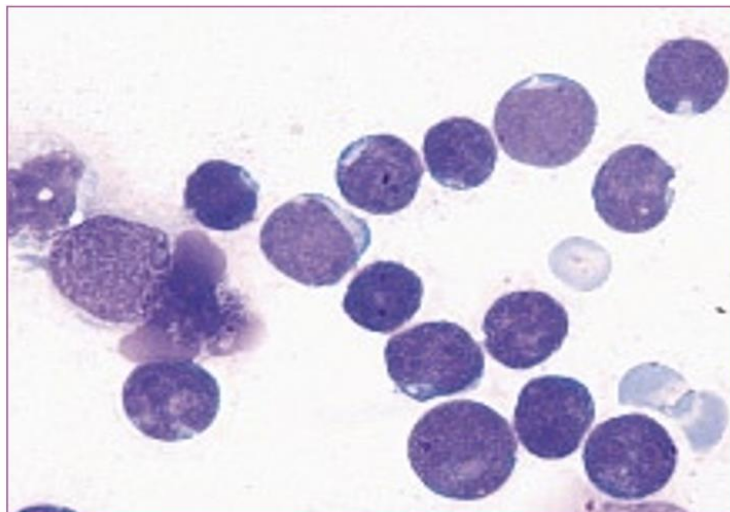


Figura 8. Líquido pleural infiltrado por células blásticas en un caso de leucemia linfoblástico B. Citocentrifugación teñido con Giemsa. Tomado de Club Catalán de Citología Hematológica, 2013.

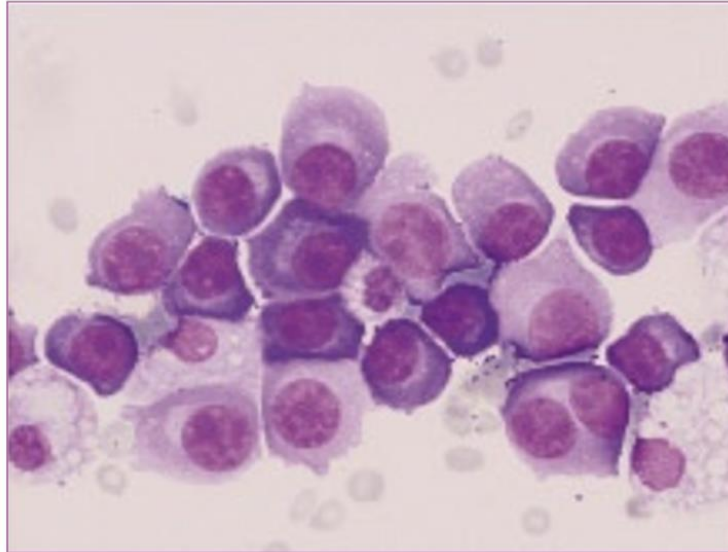


Figura 9. Células plasmáticas atípicas en las que destaca la presencia de nucleolos gigantes. Se observan macrófagos. Líquido pleural en paciente con mieloma múltiple. Citocentrifugación teñido con Giemsa. Tomado de Club Catalán de Citología Hematológica, 2013.

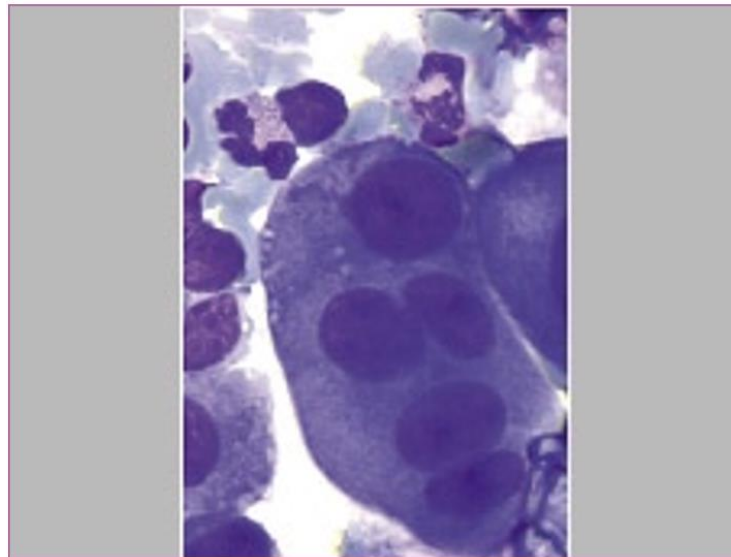


Figura 10. Metástasis de un adenocarcinoma de pulmón en líquido pericárdico. Periferia de un nido celular. Citocentrifugación teñido con Giemsa. Tomado de Club Catalán de Citología Hematológica, 2013.

Otras pruebas

A criterio del médico se podrán solicitar otras pruebas complementarias en base al posible diagnóstico y el tipo de muestra. Como lo es la tinción de Gram, el cultivo, pruebas moleculares, marcadores tumorales, pruebas inmunológicas, entre otros (King & Schaub, 2010).

Aunque los líquidos en estudio comparten algunas características y pruebas de laboratorio, cada uno tiene propiedades y características únicas. Por lo que es importantes ahondar en detalle en la composición, características y funciones específicas de cada líquido que los distinguen (King & Schaub, 2016).

FLUIDOS CORPORALES

Tipos de fluidos serosos

a) Líquido pleural

El líquido pleural es un líquido que se encuentra en la pleura (membrana de doble pared que envuelve al pulmón), es un ultrafiltrado del plasma. Tiene un volumen entre 5 y 20 mL generalmente se habla de 0.3 mL por kilo, con un color amarillo claro similar al plasma. La concentración de glucosa es similar al plasma, mientras la concentración de proteínas es inferior, ronda entre 1 y 2 g/dL. El total de células nucleadas es menor a 1000 por uL con predominio de mononucleares. El pH es ligeramente superior al plasma (7.45-7.55), porque contiene mayor cantidad de bicarbonato (HCO_3^-). El sodio y el cloro son ligeramente más bajos que en plasma mientras que el potasio es similar. La LDH tiene una concentración menor al 50% de su valor en plasma (King & Schaub, 2016).

El derrame pleural se produce cuando hay un exceso de líquido en la cavidad pleural producto de un desequilibrio en la tasa normal de producción o reabsorción del líquido pleural, o ambas. La causa más frecuente es la insuficiencia cardíaca, pero también se produce por otras etiologías como lo son neumonía, tuberculosis, neoplasias y tromboembolismo pulmonar. Los signos y síntomas del derrame pleural varían dependiendo de la causa subyacente y la magnitud del derrame siendo los más comunes disnea, tos y dolor pleurítico (Rifai, Horvath, & Wittwer, 2018).

Diferenciar entre exudado y trasudado es el primer paso para el diagnóstico etiológico de cualquier derrame pleural. Los trasudados se producen por el desequilibrio entre la presión hidrostática y oncótica en la circulación pulmonar o sistémica manteniendo la membrana pleural intacta, mientras que los exudados se producen cuando se alteran las superficies pleurales o se incrementa la permeabilidad capilar local por una inflamación pleural o pulmonar (Mercer, Corcoran, Porcel, Rahman, & Psallidas, 2019).

El derrame pleural del tipo trasudado es usualmente bilateral mientras que el derrame por exudado es mayormente unilateral. Los trasudados se deben principalmente a insuficiencia cardíaca y en menor medida a cirrosis hepática o fallo renal. Mientras que los exudados se dan principalmente por infecciones, neoplasias, embolismo pulmonar, pancreatitis, ruptura esofágica, postquirúrgica, entre otros (Saguil, Wyrick, & Hallgren, 2014).

Para evaluar al paciente con derrame pleural se realiza una toracocentesis para obtener el líquido pleural, este procedimiento lo realiza un médico. Se utiliza para extraer el líquido que posteriormente va a ser analizado en el laboratorio, y también se usa como terapia para ayudar con los síntomas del paciente. Cuando el líquido llega al laboratorio se ingresa la muestra y se distribuyen los tubos a cada sector donde deben ser procesados para ser analizados lo más pronto como sea posible (Saguil, Wyrick, & Hallgren, 2014).

Evaluación fisicoquímica

El color, aspecto y olor del líquido pleural orientan a la diferenciación entre trasudado y exudado. En los derrames del tipo trasudado el líquido obtenido al ser un ultrafiltrado del plasma suele ser traslúcido y de color amarillo claro y como la membrana pleural está intacta la celularidad de este tipo de derrames es baja. Mientras los exudados generalmente son turbios y tienen una alta celularidad, pueden presentar un aspecto muy variable, esto dependerá de la etiología del derrame. Puede ser amarillo, purulento, sanguinolento, lechoso y negro. (Saguil, Wyrick, & Hallgren, 2014).

Un líquido sanguinolento se da en el hemotórax. Este se presenta en los derrames malignos, traumáticos o embolia pulmonar. Esto es debido a un rompimiento de la membrana serosa, los capilares vasculares se dañan y la sangre llega a la cavidad pleural. La confirmación de

hemotórax puede hacerse realizando el hematocrito al líquido, que debe ser mayor al 50% del hematocrito en sangre periférica (Oyonarte, 2015).

Si el líquido es turbio, lo que se debe realizar es una centrifugación del mismo y observar el aspecto del sobrenadante luego de su centrifugación. Si después de la centrifugación del líquido, el sobrenadante es claro/traslúcido y el precipitado es turbio, se debe sospechar de infección. Si luego de la centrifugación el sobrenadante persiste turbio hay que diferenciar quilotórax y pseudoquilotórax realizando una determinación de triglicéridos (Oyonarte, 2015).

El quilotórax se forma por la acumulación de líquido linfático en la cavidad torácica. Puede deberse a la rotura del conducto torácico u obstrucción linfática por linfoma, carcinoma o traumática. Su diagnóstico se establece generalmente por los niveles de triglicéridos en el líquido o la presencia de quilomicrones. Los quilomicrones se observan luego de la centrifugación como una capa blanca cremosa en la parte superior del sobrenadante (Rifai, Horvath, & Wittwer, 2018).

Los derrames pseudoquilosos se forman gradualmente por la degradación de los lípidos celulares en los derrames de larga duración y no están relacionados con el sistema linfático, en estos no se observan quilomicrones. Suelen observarse en pleuritis reumatoide, tuberculosis, traumatismos, mixedema y tumores (Botana, et al., 2022).

Cuando se trata de un quilotórax la concentración de triglicéridos en líquidos mayor a 110 mg/dL y una concentración de colesterol total es menor a 50 mg/dL, un cociente colesterol líquido pleural/suero menor a 1. Por el contrario, una concentración de triglicéridos menor a 110 mg/dL con una concentración de colesterol mayor a 200 mg/dL y un cociente colesterol/triglicéridos en el líquido pleural generalmente mayor a 1 corresponde a un pseudoquilotórax (Botana, et al., 2022).

En aquellas muestras de líquido pleural con aspecto turbio y sospecha de infección, es importante el resultado del pH. Para la toma no debe usarse la misma jeringa con que se infiltra lidocaína en la piel ya que está puede acidificar la muestra. La determinación del pH se hace extrayendo unos pocos ml de líquido a una jeringa de heparinizada, no deben quedar

burbujas de aire y se debe procesar lo más rápido posible en el gasómetro. No debe procesarse si la muestra obtenida es pus ya que puede dañar el equipo de gases. La determinación de pH también se puede realizar mediante otros procedimientos como con papel para pH o un pH-metro (Oyonarte, 2015).

Generalmente en derrame pleural del tipo exudado el valor de pH es inferior a 7.30. El drenaje torácico está indicado en todos los casos de empiema o derrame pleural paraneumónico (DPPN) complicado cuando el valor de pH en líquido es inferior a 7.20. Valores superiores a 7.20 no requerirían drenaje. Aun así, en casos de pH bajos se debería descartar, una acidosis sistémica con una muestra de sangre arterial. El pH puede encontrarse bajo en otras condiciones, incluyendo malignidad, tuberculosis, hemotórax, enfermedades reumatoides y ruptura esofágica, entre otros (Saguil, Wyrick, & Hallgren, 2014).

Para clasificar los exudados de los trasudados en el derrame pleural se utilizan los criterios de Light; con uno de los siguientes criterios que se cumpla se clasifica un líquido pleural como exudado:

- Relación de proteínas líquido pleural/ suero mayor a 0.5.
- Relación lactato deshidrogenasa (LDH) líquido pleural/ suero mayor a 0.6.
- LDH en líquido pleural mayor a 2/3 del límite superior del intervalo de referencia de la LDH en suero (Rifai, Horvath, & Wittwer, 2018).

Si los criterios de Light clasifican un líquido como exudado en los valores límites, pero se sospecha de condiciones como una insuficiencia cardíaca, se agregan otras determinaciones como el NT-proBNP y el gradiente de albumina sérica-ascítica (GASA), en este caso se usaría la pleural (Rifai, Horvath, & Wittwer, 2018).

El NT-proBNP mayor a 1500 pg/mL se presenta en pacientes con insuficiencia cardíaca, este se recomienda para calificar el derrame pleural en pacientes con insuficiencias cardiaca en los que los criterios de Light resultan dudosos (Saguil, Wyrick, & Hallgren, 2014).

En pacientes con insuficiencia cardiaca también puede utilizarse el GASA que sale de restar el nivel de albúmina en suero y albúmina en el líquido. Si hay una diferencia mayor a 1.2 g/dL la naturaleza es trasudativa. Esto es útil en caso de que un paciente presente

clínicamente una insuficiencia cardiaca pero el líquido cumpla criterios de Light para exudado por un pequeño margen (Rifai, Horvath, & Wittwer, 2018).

Cuando no se dispone de una muestra de sangre del paciente para evaluar los criterios de Light o el GASA, también se puede usar como opción medir el colesterol y la LDH en el líquido pleural. Si el colesterol es mayor a 55 mg/dL o el LDH es superior al 67% del límite superior normal de la LDH en suero el exudado es identificado con el 97% de sensibilidad (Botana, et al., 2022).

La glucosa pleural es similar al valor en plasma. Valores menores a 60 mg/dL cuando hay un derrame paraneumónico, neoplasia o rotura esofágica y va disminuyendo el valor de este analito conforme se va complicando la infección, siendo inclusive menor a 40 mg/dl cuando evoluciona a empiema y también se pueden presentar en artritis reumatoide (Oyonarte, 2015).

Para el diagnóstico de tuberculosis pleural se obtiene al aislar *Mycobacterim tuberculosis* en el líquido pleural, el crecimiento lento de este microorganismo retrasa el diagnóstico. Por lo que la actividad de la ADA en el líquido pleural puede ayudar rápidamente al diagnóstico presuntivo de tuberculosis. El punto en poblaciones con moderado a alto riesgo es niveles mayores a 35-40 UI/L con una sensibilidad aproximada 92% y una especificidad cercana al 90%. Cuando el valor es mayor a 45 UI/L la sensibilidad diagnóstica es del 97%. La actividad de ADA también puede estar aumentada en otras situaciones clínicas como empiema, linfomas, artritis reumatoide y otros carcinomas (Mercer, Corcoran, Porcel, Rahman, & Psallidas, 2019).

Evaluación celular:

El recuento total tiene escasa significancia para distinguir un trasudado de un exudado en el líquido pleural. Recuentos cercanos a 10 000 células por microlitro es indicativo de exudado. Pero el conteo diferencial en líquido es importante para determinar la causa del derrame. En un líquido normal la población de células predominante son los macrófagos, luego los linfocitos y en menor porcentaje las células mesoteliales y los neutrófilos (Porcel & Light, 2006).

Un porcentaje de neutrófilos mayor 50% está asociado a situaciones como el DPPN, tromboembolismo, empiema, pancreatitis, infarto. Si linfocitos son mayores 50% se presenta en trasudados, tuberculosis, carcinoma, derrames linfoproliferativos, derrames quilosos, infecciones virales. Los eosinófilos se presentan mayores a un 10% en condiciones tales como el neumotórax, embolia pulmonar, hemotórax traumático, enfermedades parasitarias y hongos. Y las células neoplásicas pueden encontrarse en metástasis a las membranas serosas y carcinoma (Porcel & Light, 2006).

Evaluación bacteriológica

Los microorganismos pueden aislarse en el cultivo del líquido pleural hasta en un 54% de los casos. Existen factores relacionados con menor posibilidad de obtener un cultivo positivo del líquido; la mayoría se vincula con aspectos técnicos entre ellos toma de muestra inadecuada, cantidad insuficiente, y el uso previo de antibióticos (Cortés, Laguna, & Vázquez, 2014).

El acumulo de líquido pleural exudativo asociado a una infección pulmonar (neumonía, abscesos u otros) se llama derrame pleural paraneumónico (DPPN). Entre un 20-57% de las neumonías bacterianas se acompañan de un DPPN durante su curso clínico, y alrededor de un 5% evoluciona a empiema que es el acumulo de pus en el espacio pleural (Botana, et al., 2022).

La principal causa de formación de empiemas es una mala evolución de un derrame paraneumónico. Le siguen la toracotomía y los traumatismos. Con menor frecuencia puede originarse por infección y diseminación de estructuras torácicas adyacentes como: rotura de esófago, infecciones de cabeza y cuello, tuberculosis, infecciones de la pared torácica, entre otros. (Botana, et al., 2022).

Al líquido se le debe centrifugar 15 minutos a 2500-3000 rpm, del sedimento se realizan las coloraciones y cultivo en medios sólidos y del sobrenadante se utiliza para el cultivo en medios líquidos. Se debe realizar un examen en fresco para evaluar la presencia de leucocitos, hongos o parásitos en el líquido. Las coloraciones, pueden ser Gram, Ziehl-

Neelsen, Tinta China, entre otros, dependiendo de lo que se indique en la solicitud (King & Schaub, 2010).

El cultivo en medios líquidos se da principalmente en caldo tioglicolato y en medios sólidos como agar sangre, chocolate, MacConkey. También hay cultivos opcionales Lowenstein-Jensen o Sabouraud dependiendo de que sean solicitados por el médico. También se pueden procesar estos líquidos que ya vengan en frascos de hemocultivos (King & Schaub, 2010).

Un buen porcentaje de los empiemas son polimicrobianos y muchas veces el cultivo resulta negativo debido a tratamientos con antimicrobianos que ya tenía el paciente, escasa muestra o cultivo inadecuado. En adultos se suele presentar como agente etiológico *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* y *Streptococcus pyogenes*. En pacientes pediátricos se presenta además *Haemophilus influenzae*. Y en pacientes con traumatismos o posquirúrgicos se presentan *Staphylococcus aureus* y bacilos gramnegativos como enterobacterias. La mayoría de casos de empiema por *Staphylococcus aureus* es el resultado de una neumonía previa. Mientras que en *Streptococcus pyogenes* se presenta como una secuela de una infección respiratoria viral (Botana, et al., 2022).

Es importante considerar que se ha detectado SARS-CoV-2 en derrames pleurales de pacientes con enfermedad grave por COVID (tomar en cuenta todas las medidas de bioseguridad y la utilización de equipo personal de protección al manipular estas muestras) (Fernández, et al., 2020).

También se pueden realizar otras determinaciones como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para virus o tuberculosis, pruebas inmunológicas como el factor reumatoide o anticuerpos antinucleares (ANA) y marcadores tumorales, dependiendo de la sospecha que se tenga de la etiología del derrame. Los marcadores tumorales se realizan en base a las sospechas clínicas, entre estos se incluyen el antígeno carcinoembrionario (CEA), antígeno del cáncer 125 (CA-125), Alfa-fetoproteína (AFP), antígeno del cáncer 15-3 (CA 15-3) y antígeno del fragmento de citoqueratina (CYFRA) (Oyonarte, 2015).

b) Líquido ascítico o peritoneal

El peritoneo comprende las membranas que recubren las paredes internas de la cavidad abdominal y las vísceras, en medio de estas dos membranas existe un espacio que se llama cavidad peritoneal. Esta cavidad tiene una pequeña cantidad de líquido llamada líquido peritoneal, siendo su función lubricar y permitir el movimiento de las vísceras abdominales (King & Schaub, 2010).

Aunque el líquido peritoneal es un ultrafiltrado del plasma, tiene características, componentes y concentraciones diferentes al suero. El volumen normal del líquido es alrededor de 50 mL y tiene una apariencia amarilla claro translúcida. La glucosa es similar al suero y las proteínas totales son menores a 2.5 g/dL. El recuento de células nucleadas es menor a 250 células por microlitro, con predominio de linfocitos y macrófagos (Milevoj & Culej, 2014).

La acumulación patológica de líquido peritoneal en la cavidad abdominal se denomina ascitis. Se pueden acumular desde mililitros a litros de líquido. La ascitis es la complicación más frecuente de la cirrosis hepática pero también se da en enfermedades como hepatocarcinoma, insuficiencia hepática aguda, en estados de hipoalbuminemia como el síndrome nefrótico o la desnutrición; por otros procesos malignos, infecciones, entre otros. El manejo de la ascitis depende de su etiología (Cervantes, et al., 2020).

Para obtener una muestra del líquido ascítico los médicos realizan la paracentesis, con fines diagnósticos y terapéuticos. Implica la introducción de un catéter o aguja en la cavidad peritoneal para extraer el líquido ascítico. La punción se suele realizar en el cuadrante inferior izquierdo del abdomen (Oey, Van Buuren, & de Man, 2016).

Evaluación fisicoquímica

Como en el líquido ascítico el aspecto y color del líquido puede ayudar a clasificar el tipo de derrame y el origen de este. Cuando tiene un color amarillo oscuro es indicativo de cirrosis o pancreatitis, si se observa turbio o purulento se sospecha de una infección, si la apariencia es lechosa es muestra de un derrame quiloso por obstrucción de drenaje linfático

(principalmente por neoplasia o traumatismo) y un aspecto sanguinolento puede ser causado por neoplasias, pancreatitis o por extracción traumática de la muestra (Milevoj & Culej, 2014).

En la parte bioquímica, para diferenciar de un exudado de un trasudado se utilizan las proteínas totales. En el líquido ascítico de tipo exudativo (infecciones, inflamaciones) la permeabilidad es la que se altera por lo que se aumenta la concentración de proteínas totales. Pero en el líquido trasudativo se producen alteraciones sistémicas (cirrosis, insuficiencia cardíaca o síndrome nefrótico) generando una concentración baja de proteínas totales. Teniendo un corte de 2.5 g/dL; si la concentración en el líquido es mayor a esa concentración se define como exudado, sin embargo, esta clasificación tiene poca sensibilidad (Cervantes, et al., 2020).

Por lo que se utilizan los criterios de Light modificados. La relación de proteínas totales y LDH en líquido/suero se mantienen iguales que con los criterios en líquido pleural, sin embargo, la concentración de LDH en el líquido debe ser igual o mayor 400 UI/L en un exudado. Y en este caso se deben cumplir al menos dos criterios para ser considerado como exudado (Milevoj & Culej, 2014).

Otro parámetro utilizado es el gradiente de albúmina en suero y líquido (GASA). Este se obtiene de la resta de la albúmina en suero menos la albúmina en el líquido ascítico. Este parámetro constituye un reflejo de la presión hidrostática en la circulación portal. Si el gradiente es mayor a 1.1 g/dL se trata de un trasudado y si es menor es un exudado (Rifai, Horvath, & Wittwer, 2018).

La amilasa se evalúa cuando se sospecha la pérdida de líquido pancreático hacia el peritoneo. En ascitis de origen no pancreático, la relación amilasa líquido/suero es aproximadamente de 0.4. Pero si es de origen pancreático la relación aproximadamente 0.6 es indicativo de enfermedades pancreáticas. Sin embargo, esta determinación no presenta alta especificidad ya que se encuentra aumentado en otras situaciones clínicas (Milevoj & Culej, 2014).

El colesterol se ha evaluado para diferenciar las ascitis producidas por neoplasias. Un valor mayor 70 mg/dL en el líquido es indicativo de malignidad. La glucosa también se puede

evaluar ya que un valor bajo es indicativo de neoplasias, infecciones o peritonitis tuberculosa (Milevoj & Culej, 2014) .

La creatinina se mide cuando hay sospecha de una fuga de orina hacia la cavidad peritoneal. Esto puede deberse a defectos adquiridos del tracto urinario por cirugías o traumas. Se debe sospechar de ascitis urinaria cuando la concentración de creatinina en el líquido es mucho mayor a la del suero (Milevoj & Culej, 2014).

La ADA es un buen marcador para diferenciar ascitis tuberculosa de otras etiologías. Un punto de corte de ADA superior a 39 UI/L tiene alta sensibilidad y especificidad para diagnosticar tuberculosis abdominal (Milevoj & Culej, 2014).

En casos específicos, se pueden determinar otros parámetros en líquido ascítico: la bilirrubina total en casos de fuga biliar, fosfatasa alcalina en casos de obstrucción o perforación intestinal, amoníaco en casos de ruptura del apéndice, ácido láctico en peritonitis bacteriana, gama glutamil transferasa (GGT) en pacientes con cirrosis alcohólica (Milevoj & Culej, 2014).

Evaluación celular:

Un recuento superior a 250 neutrófilos por microlitro confirma un diagnóstico de peritonitis bacteriana espontánea en ausencia de evidencia de otras infecciones intraabdominales; si bien no es específico si es un indicador sensible. Mientras que recuentos totales de células nucleadas muy elevados pueden ser indicativos de malignidad (Milevoj & Culej, 2014).

Evaluación bacteriológica

El líquido ascítico se puede inocular en botellas de hemocultivos (10 ml), caldo tioglicolato y cultivo para anaerobios en jarra para anaerobiosis. La muestra se centrifuga en tubo estéril con tapa de rosca a 2500 rpm por 10 minutos. El sedimento se utiliza para realizar el examen en fresco (observación de leucocitos y hongos) y coloraciones como Gram. Para los cultivos se utiliza agar sangre, chocolate, Thayer Martin y MacConkey. Se utilizan principalmente

para clasificar la peritonitis infecciosa en primaria, secundaria o terciara (Oey, Van Buuren, & de Man, 2016) .

La peritonitis primaria representa un grupo de enfermedades con distintas causas que sólo tienen en común la infección de la cavidad peritoneal. Se observa generalmente en pacientes con cirrosis y ascitis. Las bacterias pueden acceder al peritoneo por vía hematogena, linfática o migración transmural. Suele ser monomicrobiana y recuentos de polimorfonucleares mayores a 250 células por microlitro. Suele ser causada por microorganismo como *Escherichia coli*, *Klebsiella penumoniae*, *Streptococcus spp.*, *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus faecalis*, *Sthaphylococcus aureus*, etc (Oey, Van Buuren, & de Man, 2016).

La peritonitis secundaria está causada por la llegada de microorganismos a la cavidad peritoneal a causa de la pérdida de la integridad de la barrera mucosa. Se puede dar por una ruptura espontánea de una víscera o absceso, traumatismo o una contaminación quirúrgica; como una apendicitis, perforación de úlcera, neoplasias intestinales, salpingitis, endometriosis por dispositivo intrauterino (DIU), entre otros. Son polimicrobianas y los agentes que las causan son los microorganismos que suelen colonizar los intestinos, por lo que depende del nivel donde se produjo la perforación. Los más frecuentes son *Escherichia coli* y *Bacterioides fragilis* (Milevoj & Culej, 2014).

La peritonitis terciaria se da tras una peritonitis primaria o secundaria complicada o que falló el tratamiento. Se suele dar en pacientes con algún compromiso inmunológico y que se encuentran hospitalizados. La etiología suele ser polimicrobiana y pueden estar implicados microorganismos multirresistentes. Tiene una alta mortalidad (Milevoj & Culej, 2014).

También existe una peritonitis que está asociada a la diálisis peritoneal, es bastante frecuente en pacientes a los que se les realiza este procedimiento. Se da por contaminación del catéter por microorganismos comunes de la piel. Si el paciente sufre una peritonitis recurrente se interrumpe la diálisis. A este tipo de muestra se solo se le realiza análisis microscópico y microbiológico, y no se le realiza examen químico, debido a que el dializado es una solución hiperosmótica que contiene un azúcar como la dextrosa, sales, minerales, entre otros. El diferencial se realiza si hay más de 100 leucocitos por microlitro (Portolés, García, Janeiro, & Sánchez, 2023)

El origen de la infección suele ser por microorganismos comunes de la piel. Los agentes etiológicos más comunes son *Staphylococcus* coagulasa negativa, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* grupo viridans, bacilos gramnegativos como *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*, entre otros (Portolés, García, Janeiro, & Sánchez, 2023)

El procedimiento bacteriológico se realiza al igual que con el líquido ascítico. Sin embargo, hay que tener en cuenta que es un volumen grande, por lo que es importante concentrar por centrifugación e inocular en botellas de hemocultivo para aumentar la sensibilidad (Portolés, García, Janeiro, & Sánchez, 2023)

Para el líquido ascítico al igual que en el líquido pleural se pueden realizar determinaciones especiales según solicitud médica en base a la sospecha que se tenga de la etiología del derrame, marcadores tumorales como el CEA o pruebas molecular de PCR para virus se pueden realizar para confirmar o descartar el origen del derrame (Milevoj & Culej, 2014).

c) Líquido pericárdico

El pericardio es una membrana que recubre el corazón. El espacio pericárdico está localizado entre la capa parietal y visceral del pericardio y contiene un fluido claro (líquido pericárdico) que actúa como lubricante permitiendo el movimiento libre del corazón dentro del saco pericárdico. (Adler, et al., 2015).

El líquido pericárdico es un ultrafiltrado del plasma, normalmente contiene entre 10 y 50 mL de fluido, gracias a un equilibrio dinámico entre su formación y reabsorción. Normalmente es de color amarillo pálido o incoloro y no se coagula debido a la escasa cantidad de proteínas que contiene (Adler, et al., 2015).

Un aumento de este fluido en la cavidad pericárdica genera el derrame pericárdico. Se puede dar por un aumento en la presión hidrostática, una disminución de la presión oncótica, aumento o alteración de la permeabilidad capilar o una obstrucción del drenaje linfático (Adler, et al., 2015).

Este derrame puede elevar la presión intrapericárdica, ocasionado síntomas como disminución de los ruidos cardiacos, ausencia del pulso periférico, disminución del complejo QRS en el electrocardiograma (Adler, et al., 2015).

El derrame pericárdico puede ser secundario a infecciones bacterianas, virales o micóticas; por falla cardíaca congestiva, post cirugía, secundarias a enfermedades sistémicas (enfermedad inflamatoria sistémica, fiebre reumática, lupus eritematoso sistémico) y algunas enfermedades neoplásicas (Adler, et al., 2015).

La obtención de la muestra se llama pericardiocentesis, es un procedimiento de emergencia que se realiza a pacientes con signos de taponamiento cardíaco para restaurar la función cardíaca y la perfusión periférica y también para dar un diagnóstico certero de la etiología del derrame. Se utilizan imágenes para el diagnóstico como la ecocardiografía, tomografía axial computarizada (TAC) y la resonancia magnética. Sin embargo, estas imágenes no permiten clasificar de manera certeza la etiología del derrame (Adler, et al., 2015).

Al laboratorio se suelen enviar líquidos pericárdicos de tipo exudativo para determinar su etiología, ya que los de tipo trasudativo en muchos casos se diagnostican por los datos clínicos y las imágenes tomadas al paciente. Al igual que los líquidos anteriores se le realiza el examen físico-químico, citológico y cultivo para determinar su origen (Adler, et al., 2015).

Evaluación físico-química

Si el líquido se observa turbio es indicativo de infecciones o malignidad, si es sanguinolento sugiere una etiología maligna, tuberculosa o una punción traumática (Milevoj & Culej, 2014).

Para diferenciar un exudado de un trasudado se utilizan los criterios de Light, con una LDH mayor a 200 UI/L como tercer criterio. También son útiles pruebas adicionales como la aplicación del gradiente GASA y una relación del colesterol en el líquido entre colesterol en suero mayor a 0.3 para clasificar derrames pericárdicos tipo exudado (Milevoj & Culej, 2014).

Hay otras pruebas útiles como los niveles de ADA en el líquido pericárdico mayor a 40 UI/L para el primer diagnóstico de pericarditis tuberculosa, especialmente en áreas de alta prevalencia de la enfermedad. También se pueden realizar otras pruebas como la glucosa, pH, citoquinas y marcadores tumorales como el CEA (Milevoj & Culej, 2014).

Evaluación celular

El diferencial de células puede colaborar en el diagnóstico presuntivo cuando los neutrófilos son mayores a 70% son indicativos de una peritonitis bacteriana o una endocarditis. Los monocitos en más de un 75% se encontraron en derrames malignos (Adler, et al., 2015).

Evaluación bacteriológica

La pericarditis es la inflamación de las membranas del espacio pericárdico que puede presentarse de forma aguda o crónica asociada a la acumulación de líquido. Puede ser causada por una gran variedad de procesos infecciosos y no infecciosos. Puede no presentar síntomas o producir un compromiso hemodinámico grave y mortal (Adler, et al., 2015).

En la actualidad predomina la pericarditis idiopática y viral, que generalmente produce una enfermedad benigna y autolimitada, al contrario de la pericarditis bacteriana o tuberculosa que son menos comunes, pero tienen una gran mortalidad. Las causas no infecciosas suelen estar relacionadas a traumas postoperatorios, infarto agudo de miocardio, neoplasias, enfermedades autoinmunes, nefropatías, fármacos, entre otros (Adler, et al., 2015).

Algunos virus que se pueden detectar en el líquido pericárdico son Influenza, Parotiditis, Varicela Zoster, Citomegalovirus, Virus de Inmunodeficiencia Humana (HIV), Hepatitis B, entre otros. También se ha logrado aislar SARS-COV-2 en el líquido pericárdico. El virus que más se relaciona con pericarditis es el Coxsackie virus, sin embargo, es difícil de aislarlo en este líquido (Adler, et al., 2015).

Hoy en día la pericarditis purulenta ha disminuido y se suele presentar en pacientes con algún inmunocompromiso o predisposición subyacente. Las bacterias que se pueden encontrar principalmente son estafilococos, estreptococos, bacilos Gram negativos y en raras ocasiones por hongos como *Candida spp.* y *Aspergillus spp.* (Adler, et al., 2015).

Si el volumen de muestra es suficiente, se recomienda centrifugar a 2500 rpm durante 10 minutos, y a ese sedimento hacerle un examen al fresco en busca de hongos, leucocitos y parásitos. Deben realizarse las tinciones de Gram y Ziehl-Neelsen y cultivar en medios líquidos como caldo tioglicolato y medios sólidos como agar sangre y chocolate. También

se pueden usar botellas de hemocultivo (un volumen entre 5-10 ml), agar Sabouraud y medios para micobacterias (King & Schaub, 2010).

Líquido sinovial

Las articulaciones sinoviales son aquellas en las cuales existe una cavidad articular recubierta por una membrana sinovial. Estas presentan gran amplitud de movimiento, dando paso a sus funciones de facilitar el movimiento, sostener el sistema músculo- esquelético y distribuir las presiones en la cápsula, ligamento y meniscos. Además, una de las células de la membrana, está compuesta por sinoviocitos, los de tipo B tienen la función de sintetizar ácido hialurónico. Estas células le dan al líquido su principal característica, su alto contenido de ácido hialurónico, que es su principal diferencia con el plasma. El aspecto físico del líquido es translúcido, ligeramente amarillo y con un alto grado de viscosidad (característica del alto contenido de ácido hialurónico). En condiciones normales y ausencia de derrame, la cantidad de fluido va desde 0.5-3.5 mL, siendo este último valor el contenido de la articulación de la rodilla. Tiene una baja celularidad con menos de 200 células/ μ L con predominio de monocitos y macrófagos (Martínez & Martínez, 2019).

El estudio en laboratorio del líquido sinovial o articular es importante para la valoración de la artritis. La extracción del líquido sinovial se llama artrocentesis. Ayuda a esclarecer si la enfermedad es reumatoide, por gota o infección. También es un tratamiento terapéutico para el drenaje de derrames o infiltración (Rifai, Horvath, & Wittwer, 2018).

Una vez extraído el líquido sinovial debe conservarse a temperatura ambiente para evitar la precipitación de cristales y trasladar lo antes posible al laboratorio para su examinación (Guillen, Grandal, Velásquez, Maldonado, & Vásquez, 2013).

Examinación físico-química:

En cuanto al color y aspecto, si es un líquido lechoso o blanquecino éste se produce en artritis gotosa, el purulento se relaciona con artritis infecciosa, si es sanguinolento puede ser causado por un trauma o artritis reumatoide (Martínez & Martínez, 2019).

La viscosidad de la muestra ayuda a diferenciar de un origen inflamatorio a uno no inflamatorio. Este líquido suele ser viscoso debido a la polimerización del ácido hialurónico, en condiciones normales la viscosidad es similar a la de una clara de huevo, por lo que si se deja caer una gota desde una jeringa se va a formar un hilo de entre 3-6 cm. Si al dejar caer la gota la jeringa gotea se trata de un líquido sinovial inflamatorio debido a la despolimerización del ácido hialurónico por las hialuronidasas de los neutrófilos, dándose en condiciones inflamatorias o infecciosas (Martínez, Núñez, & Cabiedes, 2010).

Otra prueba que provee información similar a la viscosidad es la prueba de Ropes o coágulo de mucina. La prueba consiste en poner unas gotas de la muestra en ácido acético al 2-5%, se agita suavemente por inversión y normalmente se forma un coágulo, a medida que el ácido hialurónico pierde su capacidad para polimerizar se forma un coágulo menos consistente. La prueba se informa en términos de consistencia del coágulo. (Martínez & Martínez, 2019)

Los valores de las pruebas bioquímicas son muy similares a los del suero. Por lo tanto, no tienen tanta relevancia estas pruebas. La glucosa es muy similar a la de la sangre y valores bajos se presentan en presencia de bacterias o procesos inflamatorios. Por lo que se recomienda que se midan simultáneamente los valores de glucosa en líquido sinovial y suero, de preferencia que el paciente tenga un ayuno de 8 horas. En condiciones normales el valor de la glucosa en el líquido sinovial es alrededor de unos 10mg/dL menor que la glucosa en el suero (Martínez & Martínez, 2019).

Otras pruebas que se realizan son las proteínas totales, y el ácido úrico. El contenido normal de las proteínas totales es de 1.5-3.0 g/dL alrededor de un tercio los valores séricos. Estas se aumentan en situaciones como inflamatorias como la artritis reumatoidea. El ácido úrico puede estar aumentado en la gota, sin embargo, se corrobora con la presencia de estos cristales (Guillen, Grandal, Velásquez, Maldonado, & Vásquez, 2013).

Evaluación celular

El recuento normal de células nucleadas suele ser menor a 200 células/ μ L y los tipos de células que se pueden encontrar son monocitos, macrófagos, linfocitos, neutrófilos y células sinoviales (Martínez & Martínez, 2019).

En base al recuento total y la diferenciación de células se puede sospechar de distintos procesos patológicos. Si el proceso es no inflamatorio el recuento total de células nucleadas es menor a 2000 células/ μL y el porcentaje de neutrófilos es menor al 25%. Ejemplos de este proceso son osteoartrosis y artropatías mecánicas. Si el recuento de celular está entre 2000-50000 células/ μL y el porcentaje de neutrófilos es mayor a 50%, el proceso suele ser inflamatorio (artropatías por cristales y artritis reumatoidea). Cuando este recuento es superior a 5000 células/ mL y el porcentaje de neutrófilos es mayor al 75%, se habla de un líquido sinovial séptico, característico de las artritis infecciosas (Martínez & Martínez, 2019).

Evaluación de cristales

El análisis microscópico de los cristales debe incluir la descripción de la forma. Estos cristales suelen tener la forma de aguja, romboideo, cuadrado, forma de puro, bipiramidal, cruz, entre otros. Localización (intracelulares o extracelulares) y cantidad (escasos o abundantes). Puede presentar birrefringencia negativa o positiva. Lo anterior significa esto que si se usa un microscopio de luz polarizada usando un compensador rojo los cristales paralelos al plano del compensador, hace que ciertos cristales se observen de color azul. Si este mismo cristal es rotado 90° , su plano de luz será paralelo al analizador y se observará amarillo. Sin embargo, este tipo de microscopios no se usan en todos los laboratorios debido a que su costo muy elevado (Martínez, Núñez, & Cabiedes, 2010).

La evaluación de cristales se usa más comúnmente para diagnosticar la gota por la presencia de los cristales de urato monosódico. Suelen ser cristales delgados con aspecto de aguja; polarizan la luz y son birrefringentes negativamente en filtros de luz polarizada. Lo anterior indica que los cristales alineados con el filtro compensador son amarillos mientras que los que están en posición perpendicular son azules, pueden estar dentro o fuera de los leucocitos (Ver figura 11) (Sociedad Española de Reumatología, 2015).

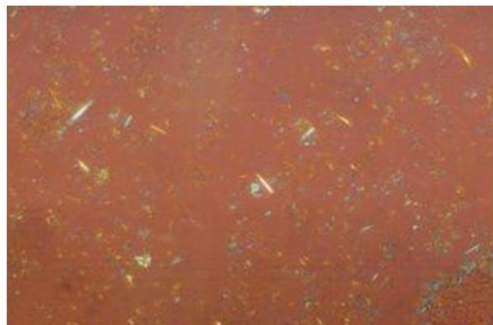


Figura 11. Cristales de urato monosódico con forma de agua birrefringencia negativa. Observado en microscopio de luz polarizada. Tomado de Martínez, Núñez, & Cabiedes, 2010.

Otros cristales que pueden estar presentes incluyen los cristales de pirofosfato de calcio dihidratado, pueden observarse en pacientes con pseudogota. Son típicamente más pequeños y con forma de bastoncillos, romboides o rectangulares. Son birrefringentes positivos y suelen encontrarse dentro de las células mononucleares, sobre todo en crisis aguda de pseudogota (ver figuras 12). Si se identifican cristales no se pueden excluir otras causas de inflamación como: infecciones, gotas o artritis reumatoide, debido a que pueden presentarse juntas (Martínez, Núñez, & Cabiedes, 2010).

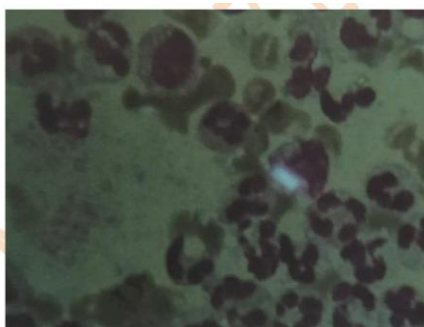


Figura 12. Cristal de pirofosfato de calcio intracelular de forma rectangular con birrefringencia positiva. Observado en microscopio de luz polarizada. Tomado de Martínez, Núñez, & Cabiedes, 2010.

Los cristales de colesterol pueden estar presentes en procesos inflamatorios, derrames crónicos de pacientes con artrosis o artritis reumatoide. Generalmente son cristales grandes cuadrados con una muesca en las esquinas, pueden tener birrefringencia positiva o negativa (Sociedad Española de Reumatología, 2015).



Figura 13. Cristal de colesterol. Observado en microscopio de luz polarizada. Tomado de Martínez, Núñez, & Cabiedes, 2010.

Evaluación bacteriológica

La artritis séptica es la más común de las artritis infecciosas y se considera una urgencia reumatológica por el riesgo de una rápida destrucción articular y pérdida irreversible de funcionalidad. En los pacientes con artritis infecciosa resulta esencial una evaluación clínica rápida y rigurosa, con instauración precoz del tratamiento específico para evitar las secuelas a largo plazo (Martínez & Martínez, 2019).

La principal causa de artritis bacteriana es por diseminación hematógena. Otras vías de diseminación son por inoculación directa o diseminación en foco contiguo. Las manifestaciones clínicas, la gravedad, el tratamiento y el pronóstico de la artritis séptica dependen del tipo y de la virulencia de la bacteria infectante, de la fuente de infección articular y de ciertos factores del huésped, como su situación inmunológica, las enfermedades concomitantes y la alteración de la arquitectura articular (Guillen, Grandal, Velásquez, Maldonado, & Vásquez, 2013).

En la mayoría de casos se presenta una afectación monoarticular, y la rodilla se afecta alrededor del 50% de los casos, seguidos de la cadera y el hombro. *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis* son la principal causa en adultos y *Streptococcus pyogenes* es la principal causa en niños (Martínez & Martínez, 2019).

Neisseria gonorrhoeae causa la artritis gonocócica y se debe a una bacteremia oculta secundaria a la infección de la mucosa uretral, del cuello uterino, del recto o de la orofaringe.

La unión de éste patógeno a la mucosa y al epitelio sinovial está facilitada por un pili de gran longitud, que también inhibe la fagocitosis del huésped. En la tinción de Gram se observan diplococos Gram negativos en el citoplasma de los neutrófilos (Martínez & Martínez, 2019).

Las artritis virales, a diferencia de las bacterianas, frecuentemente comprometen varias articulaciones y son de curso benigno, autolimitadas y de baja morbilidad. Los virus pueden causar artritis de modo directo al infectar la membrana sinovial o indirecto, mediante respuestas de tipo inmunológico del huésped. Se suelen identificar Parvovirus humano B19, rubeola, hepatitis B y HIV (Guillen, Grandal, Velásquez, Maldonado, & Vásquez, 2013).

La artritis por hongos puede aparecer en el huésped sano; no obstante, en los enfermos crónicos o inmunodeprimidos existe una frecuencia mayor de infección. En los huéspedes inmunocompetentes residentes en áreas endémicas, los patógenos aislados con más frecuencia son: *Blastomyces dermatitidis*, *Coccidioides spp.*, *Paracoccidioides brasiliensis*, *Sporothrix schenckii*. En pacientes inmunodeprimidos los más habituales son *Candida spp.*, *Cryptococcus spp.*, y *Aspergillus spp.* La artritis fúngica debida a *Fusarium spp.*, *Curvularia spp.*, *Trichosporon spp.*, *Scedosporium prolificans* y *Pseudallescheria boydii* pueden aparecer tanto en pacientes inmunocompetentes como inmunodeprimidos. En los huéspedes sin compromiso, la infección suele penetrar en la articulación por una herida o traumatismo directo, a veces asociado a la penetración de un cuerpo extraño (Martínez & Martínez, 2019).

Se realiza el examen microscópico al fresco para evaluar los leucocitos, hematíes, hongos y cristales. Se centrifuga el líquido a 2500 rpm durante 10 minutos. Con el sobrenadante se inoculan medios líquidos como caldo tioglicolato o caldo cerebro-corazón. Al sedimento se le realizan tinciones de Gram y Ziehl-Neelsen. Se cultiva en medios sólidos, como agar chocolate, sangre, MacConkey y Thayer y Martin en una atmósfera enriquecida con CO₂. También se pueden usar otros medios dependiendo de la sospecha como medios para micobacterias o agar Sabouraud (King & Schaub, 2010).

Líquido amniótico

El líquido amniótico es un líquido transparente y acuoso que se encuentra dentro del saco amniótico que envuelve al feto en desarrollo durante el embarazo. Este líquido es producido

por el feto y la membrana amniótica y se renueva varias veces al día. Tiene una serie de funciones importantes para el desarrollo fetal, como proteger al feto de golpes y lesiones, mantener la temperatura adecuada, proporcionar una fuente de nutrición y protección contra infecciones, facilitar el movimiento fetal y permitir que el desarrollo de los pulmones del feto (Romero, et al., 2020).

Este líquido está compuesto principalmente por agua, proteínas, lípidos, glucosa, electrolitos, hormonas y células fetales. La cantidad y composición del líquido amniótico cambian a lo largo del embarazo y están reguladas por una compleja interacción entre el feto, la placenta y las membranas fetales (Malassine & Frendo, 2017).

La amniocentesis es el procedimiento médico que se utiliza para obtener una muestra de líquido amniótico para su análisis en el laboratorio. El procedimiento implica la inserción de una aguja a través del abdomen de la madre y la pared del útero, hasta llegar al saco amniótico. Una pequeña cantidad de líquido amniótico se extrae y se envía al laboratorio para su análisis. La amniocentesis se realiza generalmente en el segundo trimestre del embarazo, entre las semanas 15 y 20, y se utiliza para detectar anomalías genéticas, como el síndrome de Down, y otras enfermedades fetales (American College of Obstetricians and Gynecologist, 2020).

Es importante tener en cuenta que la amniocentesis es un procedimiento invasivo y puede tener algunos riesgos, como la posibilidad de infección o sangrado. Por lo tanto, se recomienda que la decisión de realizar una amniocentesis sea discutida con un médico especialista en medicina materno-fetal y que se realice en un centro médico especializado con experiencia en el procedimiento (American College of Obstetricians and Gynecologist, 2020).

El análisis del líquido amniótico es una herramienta importante para detectar posibles problemas en el desarrollo fetal durante el embarazo. La forma en que se analiza el líquido amniótico a nivel de laboratorio puede variar dependiendo del propósito del análisis y del equipo disponible en el laboratorio. Los análisis que se realizan son generalmente

bioquímicos, de ADN y bacterianos. También es importante recordar siempre anotar aspecto y color de la muestra en los líquidos (Nicolaidis & Mahsoudi, 2014).

Análisis bioquímico:

El análisis bioquímico del líquido amniótico es un componente importante del diagnóstico prenatal y se utiliza para detectar posibles anomalías metabólicas y genéticas en el feto. Se utiliza para medir los niveles de proteínas, enzimas y otras sustancias específicas que son aquellas que se producen en el feto y la placenta. Estos incluyen:

- Alfa-fetoproteína (AFP): es una proteína producida por el feto y la placenta. Los niveles elevados de AFP pueden indicar problemas neurológicos, como la espina bífida o la anencefalia, o un embarazo múltiple.
- Acetilcolinesterasa (AChE): es una enzima que se produce en el feto. Los niveles elevados de AChE pueden indicar problemas neurológicos, como la enfermedad de Tay-Sachs.
- Gonadotropina coriónica humana (Beta-hCG): es una hormona producida por la placenta. Los niveles elevados de beta-hCG pueden indicar un embarazo molar o un embarazo múltiple.
- Inhibina A: es una proteína producida por la placenta. Los niveles elevados de inhibina A pueden indicar un mayor riesgo de preeclampsia.
- LDH: es una enzima que se produce en el feto y la placenta. Los niveles elevados de LDH pueden indicar problemas neurológicos, como la enfermedad de Tay-Sachs o la hidrocefalia.
- Glucosa: una glucosa baja puede ser indicativo de infección o de sufrimiento fetal.
- Bilirrubina: puede ser indicativo de presencia de ictericia fetal debido a la enfermedad hemolítica del feto causada por la incompatibilidad Rh entre la madre y el feto.
- Fosfatidilglicerol: este es un componente específico del desarrollo de los pulmones del feto. Su análisis se utiliza para evaluar la madurez pulmonar fetal, ya que su presencia es indicador de que los pulmones están desarrollados lo suficiente para permitir un intercambio adecuado de oxígeno y dióxido de carbono después del

nacimiento. Esta prueba se evalúa por medio de una cromatografía de capa fina para detectar su presencia (American College of Obstetricians and Gynecologist, 2020). Otra prueba de madurez pulmonar son los cuerpos lamelares. Estas estructuras se encuentran dentro de los neumocitos tipo II de los pulmones y sirven de almacenamiento del surfactante pulmonar. Luego de la semana 26 de gestación los cuerpos lamelares se detectan en el líquido amniótico, a medida que aumenta la producción de surfactante pulmonar aumenta la concentración de cuerpos lamelares. Su determinación en el líquido amniótico se realiza en un contador hematológico automatizado, los datos se registran en el mismo canal que las plaquetas debido a que tienen un tamaño similar. Conteos entre 30 000-40 000/ μ L sugieren madurez pulmonar, aunque existen tablas que ajustan estos valores por edad gestacional. Este análisis junto con el fosfatidilglicerol es especialmente importante cuando se está considerando un parto prematuro. (American College of Obstetricians and Gynecologist, 2020).

Una alteración en los valores de las proteínas y enzimas medidas en el líquido amniótico puede indicar una posible anomalía fetal. Sin embargo, es importante tener en cuenta que los resultados del análisis bioquímico del líquido amniótico no siempre son precisos y pueden ser afectados por factores como la edad gestacional, la técnica de ensayo utilizada, presencia de meconio o sangre en el líquido y otros factores maternos. Es por eso que se recomienda que los resultados del análisis bioquímico se interpreten junto con otros hallazgos clínicos y pruebas de diagnóstico prenatal adicionales (American College of Obstetricians and Gynecologist, 2020).

Análisis de ADN:

Los análisis de ADN que se realizan en el líquido amniótico durante la amniocentesis se utilizan para detectar anomalías cromosómicas y genéticas en el feto. Los análisis de ADN en el líquido amniótico se pueden realizar mediante técnicas de citogenética y de biología molecular (Hui, Bianchi, & Johnson, 2018).

La citogenética es una técnica que se utiliza para examinar el número y la estructura de los cromosomas del feto. La citogenética se realiza mediante la observación microscópica de los cromosomas en células del líquido amniótico cultivadas en el laboratorio. La técnica de citogenética permite detectar anomalías cromosómicas como la trisomía 21 (Síndrome de Down), la trisomía 18 (Síndrome de Edwards) y la trisomía 13 (Síndrome de Patau), entre otras (Hui, Bianchi, & Johnson, 2018).

La biología molecular es una técnica que se utiliza para examinar el ADN del feto. Se realiza mediante la amplificación y análisis del ADN en células del líquido amniótico. Las técnicas de biología molecular incluyen la reacción la PCR, la hibridación in situ fluorescente (FISH) y el análisis de secuenciación de nueva generación (NGS). Estas técnicas permiten detectar enfermedades genéticas, como la fibrosis quística, la enfermedad de Tay-Sachs, la anemia de células falciformes, la distrofia muscular de Duchenne y otras enfermedades genéticas (Hui, Bianchi, & Johnson, 2018).

Es importante tener en cuenta que los análisis de ADN en el líquido amniótico no pueden detectar todas las enfermedades genéticas y que estos análisis también tienen limitaciones y riesgos. Por lo tanto, se recomienda que los análisis de ADN en el líquido amniótico se realicen después de una adecuada asesoría genética y se interpreten junto con otros hallazgos clínicos y pruebas de diagnóstico prenatal adicionales (Hui, Bianchi, & Johnson, 2018).

Cultivo bacteriano:

El cultivo bacteriano del líquido amniótico es una prueba importante para diagnosticar infecciones intrauterinas en el feto. Los tipos de cultivos bacterianos que se realizan en el líquido amniótico incluyen cultivos aeróbicos y anaeróbicos (Seong & Lee, 2016).

Es importante tener en cuenta que la amniocentesis es una técnica invasiva y que se debe tomar precaución para minimizar el riesgo de contaminación de la muestra. Es necesario obtener una muestra estéril y evitar la contaminación de la piel y las mucosas. Además, la muestra debe ser procesada inmediatamente en el laboratorio para evitar la muerte de las bacterias y una posible contaminación (Seong & Lee, 2016).

Para el cultivo aeróbico se utilizan medios como el agar sangre, el agar MacConkey y el agar chocolate. Para el cultivo anaeróbico se utilizan medios como el agar Brucella y el agar anaeróbico enriquecido (Raghuraman & Marchaim, 2018).

Las bacterias más comunes que pueden infectar al feto a través del líquido amniótico incluyen *Escherichia coli*, *Streptococcus agalactiae*, *Listeria monocytogenes*, *Ureaplasma urealyticum*. Estas bacterias pueden causar infecciones como la corioamnionitis, la neumonía fetal y la sepsis neonatal (Raghuraman & Marchaim, 2018).

Es importante señalar que la identificación de bacterias mediante cultivo bacteriano del líquido amniótico tiene limitaciones en términos de sensibilidad y especificidad, y que se requiere la combinación de otras pruebas, como el examen clínico, el ultrasonido y los análisis de laboratorio adicionales, para realizar un diagnóstico preciso (Raghuraman & Marchaim, 2018).

Experiencias de la investigación de campo en diferentes centros hospitalarios de la Caja Costarricense del Seguro Social

Hospital San Juan de Dios:

En la visita a este centro hospitalario se consultó con la Dra. Elvira Segura, jefa de la división de bacteriología, que es donde reciben los fluidos biológicos estériles. En el laboratorio no cuentan con un protocolo establecido para el procesamiento de los líquidos. Sólo un pequeño instructivo principalmente para la recepción de muestras y la celularidad (ver Anexo 1 y 2).

En la práctica el personal de la sección sigue el mismo flujo de trabajo con los líquidos: empiezan por revisar que la muestra esté debidamente rotulada y con las boletas correspondientes. Se ingresa al sistema y se reparten los tubos correspondientes a las demás secciones según lo que soliciten en la boleta. Para química clínica debe venir un tubo rojo (sin aditivos), y un tubo con EDTA para la celularidad y el cultivo.

Lo primero que realizan es observar el aspecto y el color del fluido, y si no están coagulados. Si el líquido viniera coagulado, solo realizan celularidad por apreciación de leucocitos y eritrocitos indicando presencia o ausencia de estos.

Con el tubo de EDTA realizan la celularidad en el equipo Sysmex UF-5000 que es un analizador de partículas de orina, pero que tiene un modo dedicado para análisis de líquido biológicos que cuenta hematíes, leucocitos, células mononucleares y polimorfonucleares (conteo y porcentaje de estos dos últimos), células epiteliales y bacterias. Si el líquido está muy sanguinolento puede dar error en el UF-5000, entonces se pasa el líquido por el equipo de hematología Sysmex series XN para obtener la celularidad.

Si el conteo de leucocitos es mayor a $10/\mu\text{L}$ realizan el diferencial. Las láminas para el diferencial las preparan en la citocentrífuga que luego las tiñen con el reactivo de Leishman. Se realiza el conteo de 100 células incluyendo células mesoteliales e indiferenciadas las cuales describen lo mejor posible en el reporte en las observaciones.

Líquido pleural:

Le realizan la bioquímica si el médico lo solicita con el tubo de tapón rojo. El perfil establecido para este líquido son proteínas, albúmina, LDH, amilasa y glucosa. Le pueden agregar otros analitos como triglicéridos y colesterol a petición del médico. Si solicitan pH se realiza en el equipo de gases arteriales.

Se puede realizar pleurocrito (porcentaje de glóbulos rojos en líquido pleural) a petición del médico y este se hace en el equipo de hematología. Otro tipo de pruebas más específicas se realizan a petición del médico. Pero básicamente lo que siempre piden en el hospital son estas pruebas casi nunca solicitan pruebas especiales como marcadores tumorales, pruebas serológicas o PCR.

En cuanto a bacteriología le realizan tinción Gram y para el cultivo se siembra en agar sangre, chocolate, MacConkey, manitol sal y caldo tripticasa-soya. Si piden evaluación por hongos se cultiva en agar Sabouraud con gentamicina y Mycosel. Si el médico lo solicita o la muestra proviene del servicio de emergencias le realizan tinción de Ziehl-Neelsen y cultivo en Lowenstein-Jensen para descartar tuberculosis pleural.

Líquido peritoneal o ascítico:

Le hacen el mismo perfil de bioquímica que al líquido pleural y se pueden agregar analitos a petición del médico. El pH se realiza a solicitud del tratante en el gasómetro. Al observar este líquido se reporta la presencia de fibras vegetales, ya que puede haber contaminación por heces en perforaciones intestinales, siendo importante el reporte de estas estructuras en el líquido.

En cuanto a bacteriología realizan tinción Gram y el cultivo se realiza en agar sangre, MacConkey, manitol sal y caldo tripticasa-soya. Si piden evaluación por hongos se cultiva en agar Sabouraud con gentamicina y Mycosel. Si el líquido está muy turbio se inocula en caldo tioglicolato.

En este líquido si solicitan a veces el CEA, según la Dra. Silvia Araya del laboratorio de Radioinmunoanálisis es la única solicitud que hacen de marcadores tumorales para líquidos

biológicos estériles. Los demás marcadores tumorales o líquidos no son solicitados para su análisis.

Una de las muestras que llega con mayor frecuencia al laboratorio son los baños peritoneales, que son las muestras que provienen de las diálisis peritoneales. Sin embargo, a estas muestras sólo les realizan celularidad, si presentan más de 30 leucocitos por microlitro se cultiva en los mismos medios que un líquido peritoneal normal. No se le realiza bioquímica ni otras pruebas.

Líquido pericárdico:

Al igual que los anteriores se le realiza el mismo perfil bioquímico y el cultivo es en los mismos medios que el líquido pleural.

Líquido sinovial:

Le realizan la celularidad y el diferencial. No realizan pruebas bioquímicas a esta muestra. Los cristales solo se reportan presencia o ausencia, ya que no tienen microscopio de luz polarizada, entonces solo se observa entre porta y cubreobjetos al fresco.

En cuanto al cultivo se realizan en los mismos medios que el líquido pleural, además se cultiva en agar Thayer y Martin.

Líquido amniótico:

Es un líquido que llega en raras ocasiones. Se le realiza la celularidad y el diferencial. El cultivo se realiza con los mismos medios que el líquido pleural.

La bioquímica la hacen según lo que solicite el médico tratante y lo que requieren con más frecuencia es glucosa como indicativo de infección. También realizan cuerpos lamelares en el equipo de hematología y fosfatidilglicerol por medio de cromatografía.

En el Laboratorio de Radioinmunoanálisis el equipo puede realizar AFP a este líquido, pero indican que los médicos nunca solicitan la prueba.

Todos los líquidos se pueden procesar en frascos de hemocultivo e ingresar al equipo Bact/Alert Virtuo de Biomérieux, ya sea que los médicos manden inoculados los frascos o que en el laboratorio se inoculen en botellas, para esto las muestras deben tener un mínimo

de 8mL para inocularlo. El problema de este sistema es que si el líquido tiene muchos leucocitos el equipo detecta actividad muy rápidamente no dando chance de que se incube la muestra para el crecimiento bacteriano, por lo que solo inoculan los líquidos que se vean claros.

Hospital Calderón Guardia:

En este laboratorio se contó con la ayuda de la Dra. Karol Calvo que trabaja en la sección de hematología que es donde reciben las muestras y hacen la celularidad. En la sección de hematología al recibir la muestra anotan el aspecto y el color de la muestra en la boleta para luego distribuirlo a las diferentes secciones como química clínica y bacteriología para sus respectivos análisis.

Cuentan con un protocolo oficial para la recepción y el procesamiento de Líquido Cefalorraquídeo en la Sección de Hematología (ver Anexo 3). El protocolo solo incluye lo que se realiza en esa sección, que es la celularidad y el diferencial, no incluye las demás secciones del laboratorio clínico donde se procesa. En anexos se adjunta un recorte de una parte del protocolo ya que por imágenes de muestras de pacientes no autorizaron compartir el protocolo, sólo una parte de este a manera ilustrativa. Además, del protocolo del LCR, tienen un borrador de protocolo extraoficial para el procesamiento de líquidos biológicos en la parte de hematología (ver Anexo 4).

En este protocolo detallan como se recibe la muestra adecuadamente, su ingreso y el procesamiento. Si la muestra tiene coágulos o micro-coágulos, no la procesan y se reporta la presencia del coágulo.

El primer paso que realizan es anotar el aspecto, el volumen y el color de la muestra. Seguido realizan el conteo de leucocitos y eritrocitos empleando la cámara de Neubauer (estándar de oro), detallan como realizarlo paso por paso. Si el líquido viene muy turbio o sanguinolento si emplean para el conteo celular el equipo automatizado Sysmex de la serie XN, siempre y cuando cumpla el mínimo reportable.

Ellos realizan el diferencial si el conteo de leucocitos es mayor a 10 células/ μ L. En el protocolo indican como se usa la citocentrifuga para las muestras y como se realiza la tinción. Las láminas la tiñen con Wright y realizan el conteo de 100 células y establecen como se

debe realizar el reporte del diferencial e incluyen imágenes de pacientes para ejemplos de células.

Para la bioquímica a los líquidos pleural, peritoneal o pericárdico, se analizan glucosa, proteínas totales, albúmina, amilasa, LDH, colesterol, triglicéridos y otras pruebas dependen de la solicitud del médico. El pH lo realizan con papel para pH, no usan el gasómetro por recomendación de la casa comercial, ya que además de que no están validados, podrían causar una obstrucción en los cartuchos del equipo. Al líquido sinovial le hacen lo que solicite el médico, más los cristales que si los hacen en microscopio de luz polarizada.

Al líquido amniótico le realizan cuerpos lamelares en el equipo de hematología y fosfatidilglicerol igual por cromatografía, y la química que solicite el médico tratante. Mientras al líquido sinovial si le realizan cristales con luz polarizada.

En la parte de bacteriología para los líquidos tienen una especie de protocolo sencillo de los medios en que se siembra (ver Anexo 5). A todos los líquidos se les realiza tinción de Gram y se cultivan en caldo tioglicolato, agar sangre y MacConkey. Al líquido pleural, articular, y amniótico se le siembran en agar chocolate y a los dos últimos también los siembran en Thayer y Martin. Si los líquidos vienen en frascos de hemocultivo se reciben y se ponen en el equipo BD BACTEC agregando el suplemento FOS para ayudar al crecimiento bacteriano.

Indican que pruebas especiales como marcadores tumorales, pruebas serológicas o moleculares a estos tipos de líquidos no los solicitan, aunque si se podrían realizar.

Hospital México:

En este centro hospitalario se habló por medio de mensaje de texto con el Dr. Blanco de la sección de química clínica. Los líquidos los reciben en esta sección y no tienen un protocolo formal, pero están en proceso de realizar uno.

El flujo de trabajo es la recepción de la muestra y lo primero que realizan es el análisis físico. Se anota el volumen, el aspecto, el color y otros parámetros como presencia de coágulo. Si un líquido viene coagulado el reporte lo hacen semicuantitativamente. Para la celularidad reportan los leucocitos y eritrocitos como escasos, pocos, moderados, muchos. Y si le realizan un diferencial se reporta del mismo modo, añadiendo la leyenda que se reporta así por presencia de coágulo.

La celularidad la hacen en cámara de Neubauer para conteo de eritrocitos y leucocitos, si el conteo de leucocitos es mayor a 20 por microlitro, realizan el diferencial haciendo las láminas en la citocentrífuga y las tiñen con Wright.

A todos los líquidos en la parte bioquímica se les realiza glucosa, proteínas totales, LDH, además de cualquier otro análisis que soliciten los médicos como albúmina, colesterol, triglicéridos, amilasa. A los líquidos sinoviales además de la bioquímica realizan búsqueda de cristales con luz polarizada y coágulo de mucina. También pueden solicitar pH que lo miden en el gasómetro, pleurocrito en líquido pleural y realizan fibra vegetal en los líquidos peritoneales.

A los líquidos amnióticos no se les realiza ninguna prueba en la sección de química clínica.

En bacteriología a los líquidos les hacen una tinción de Gram y lo siembran en botellas de hemocultivo. Siembran un mínimo de 1.5mL tanto en botella aerobia como anaerobia, excepto para el líquido peritoneal no se inocular en anaerobia. El equipo que usan es el Bact/Alert Virtuo de Biomérieux, la casa comercial les facilita como suplemento para el crecimiento bacteriano sangre de caballo para inocularlo junto con el líquido. En los peritoneales además de la botella aerobia de hemocultivo, lo siembran en agar sangre y MacConkey.

Hospital Nacional de Niños:

En este hospital se habló con el Dr. Cristopher Mairena, encargado de la sección de bacteriología. Indica que tienen un manual, pero no está actualizado y no lo utilizan. Las muestras las reciben en bacteriología, se revisa el aspecto y el color.

Les hacen la celularidad en cámara de Neubauer, si está muy alta la celularidad usan el equipo Sysmex UF5000. El diferencial lo hacen con la tinción de Gram y no tienen cito centrífuga por lo que usan el sedimento después de centrifugar la muestra.

Para la parte bacteriológica realizan cultivo y tinción de Gram, el cultivo lo realizan en botella de hemocultivo. Si el volumen es muy poco usan caldo tioglicolato, y de medios sólidos siembran en agar sangre y chocolate. A los líquidos peritoneales de pacientes con diálisis les hacen únicamente celularidad, cultivo en agar sangre y chocolate y Gram. Si el líquido peritoneal es de un paciente con apendicitis se le siembra además agar MacConkey.

La bioquímica se realiza solo si es solicitada y las pruebas que el médico indique únicamente. El pH casi nunca lo requieren, pero si tienen que realizarlo lo hacen en el gasómetro. Para los líquidos sinoviales no tienen microscopio de luz polarizada, por lo que solo reportan presencia o ausencia de cristales.

Hospital Max Peralta:

Las consultas de este Laboratorio se realizaron a la Dra. Stephanie Montoya. Ella indica que no tienen un protocolo establecido, se procesa lo que el médico solicita. Después de recibir la muestra lo primero que evalúan es el color y el aspecto.

Si solicitan celularidad piden tubo con EDTA para pasar por el equipo Sysmex UF5000 para el conteo de los polimorfonucleares y mononucleares. Si tiene más de 70 leucocitos/ μ L le realizan diferencial manual con tinción de Wright. Lo que hacen es centrifugar el líquido a 1700 rpm por 10 minutos y con el sedimento hacen las láminas. Cuentan en el laboratorio con una citocentrífuga, pero a los hematólogos no les gusta como quedan las láminas con este equipo, por lo que lo hacen de la otra manera.

En química generalmente hacen LDH, proteínas totales, glucosa, triglicéridos, colesterol y albúmina si lo solicitan. A los líquidos sinoviales no les hacen cristales, porque no tienen microscopio de luz polarizada.

Al líquido amniótico le piden esterasa leucocitaria (positiva por infección) que se hace con la tira reactiva de orina. Se le colocan cruces dependiendo del color de la tira y esto está relacionado con de la cantidad de leucocitos. Lo que más le piden a este líquido es la glucosa.

Para bacteriología realizan la tinción de Gram y se siembran en frascos de hemocultivo, en los frascos se siembra el mayor volumen posible. Si da positivo el hemocultivo lo siembran en agar sangre, chocolate, manitol y MacConkey.

Hospital San Carlos:

Se contacto por mensajes de texto a la Dra. Loreley Blanco. El laboratorio no cuenta con un protocolo y este tipo de muestras por lo general siempre las procesan las mismas personas para que se encargue de todo el proceso y sea lo más rápido posible.

Generalmente para los líquidos reciben 3 tubos, uno de EDTA para celularidad, uno de tapón rojo para química y otro adicional de vidrio generalmente para bacteriología. Se les hace volumen, celularidad y aspecto de la muestra.

En química clínica les realizan a los líquidos las determinaciones de glucosa, LDH, albúmina y proteínas totales. Las pruebas como triglicéridos, colesterol, amilasa se montan, solo si lo solicitan. El pH lo miden con tiras de pH debido a que el gasómetro no está estandarizado para líquidos solo para sangre total.

La celularidad la realizan en la cámara de Neubauer y el diferencial lo hacen solo cuando tienen suficientes leucocitos. No tienen un punto de corte a partir de cuantos leucocitos/ μL deben hacer la lámina, si son muy pocos no lo realizan. La lámina la hacen con el sedimento después de centrifugar la muestra, ya que no tienen una citocentrífuga.

En la parte de bacteriología si es un líquido ascítico lo cultivan en frascos de hemocultivo con 10 mL de muestra y generalmente ya lo traen recolectado los médicos. Para el resto de los líquidos se les realiza tinción Gram y se cultivan en agar sangre, chocolate, manitol sal, MacConkey y caldo tioglicolato.

Propuesta de protocolo de análisis de laboratorio para los líquidos biológicos de punción

Recordar siempre que estas muestras son prioritarias y se deben de analizar lo más pronto posible (evitar degradación de la muestra). Los líquidos biológicos a desarrollar en este protocolo son:

- a. Líquidos serosos:
 - i. Líquido pleural.
 - ii. Líquido peritoneal o ascítico.
 - iii. Líquido pericárdico.
- b. Líquido sinovial
- c. Líquido amniótico

Recepción de las muestras:

Una vez que llega la muestra al laboratorio recordar siempre que todas las muestras se deben manipular con medidas de bioseguridad, ya que cualquier muestra es potencialmente infecciosa. Apenas se recibe la muestra revisar:

- Adecuada rotulación de la muestra.
- Revisar los demográficos del paciente en la boleta. Ideal si tiene anotado diagnóstico presuntivo, y si está en tratamiento con antibióticos ya que orienta al Laboratorio con los exámenes a realizar.
- Solicitud clara y completa. Debe indicar tipo de muestra y de preferencia también sitio de punción.
- Muestra debe venir a temperatura ambiente y no mucho tiempo desde la toma al ingreso del laboratorio.
- Tubos según las pruebas que se le solicitan a la muestra, tubo de EDTA para evaluación celular, tubo sin anticoagulante (tubo rojo) para evaluación química o pruebas especiales y tubo estéril para evaluación bacteriológica.

Recibida la muestra se ingresa e inmediatamente se entrega cada uno de los tubos a la sección correspondiente para los análisis solicitados.

Revisar que la muestra no presente coágulos o micro-coágulos. En caso de que presente no se procesa y se reporta la presencia del coágulo, ya que no es una muestra representativa.

Procesamiento:

Líquido pleural

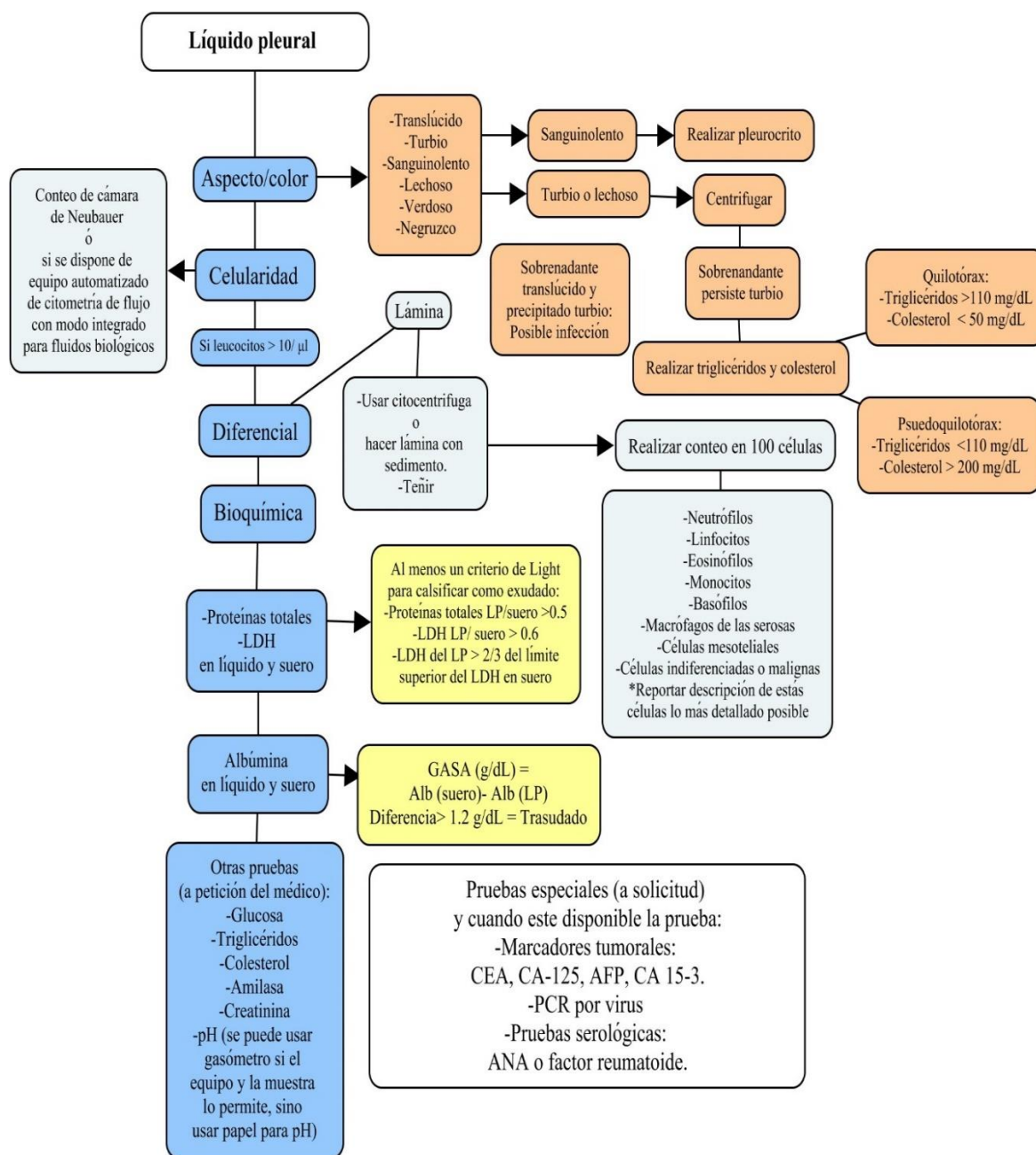


Figura 14. Procedimientos celular y químico para el procesamiento del líquido pleural en el Laboratorio Clínico. Elaboración propia.

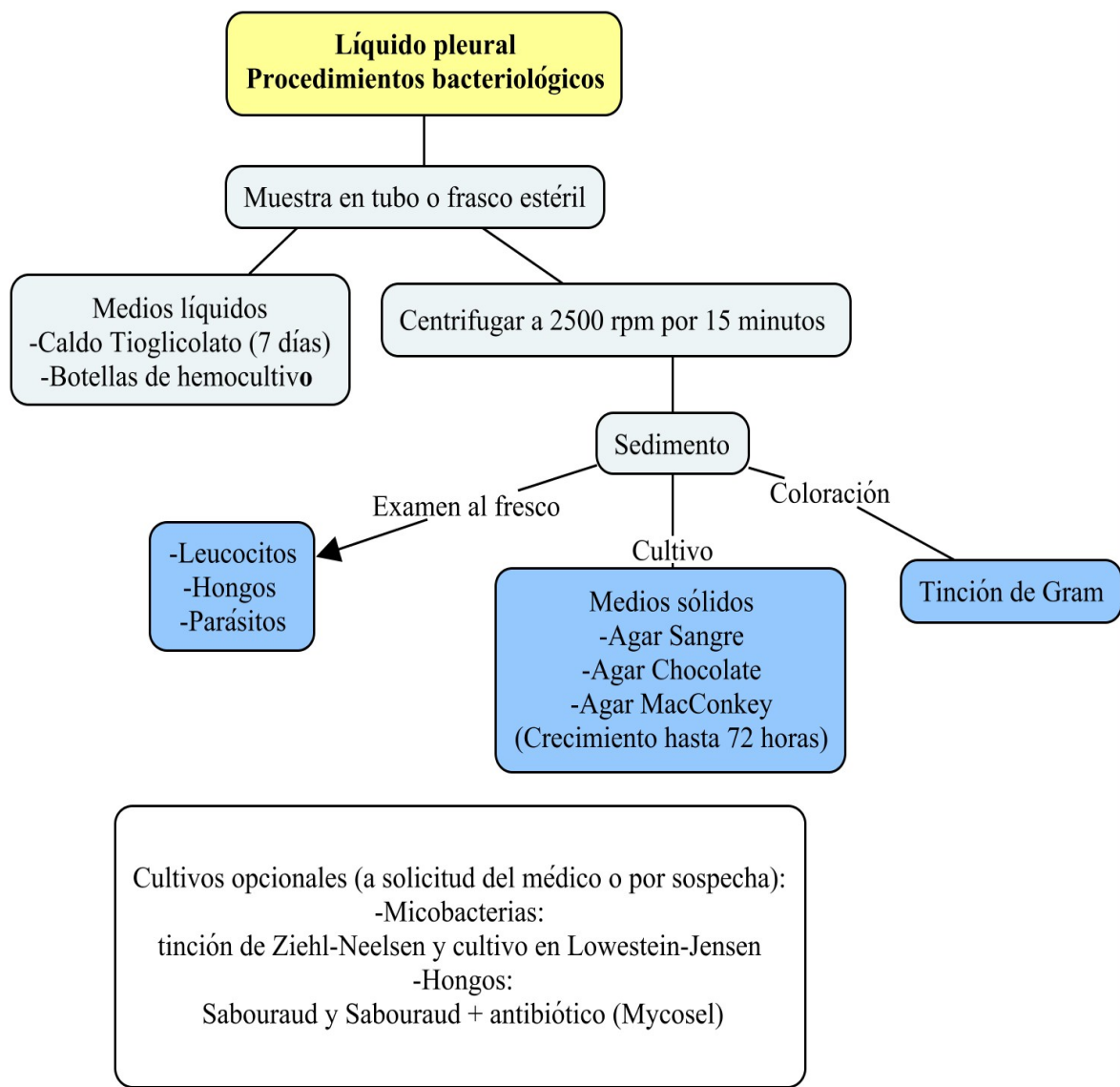


Figura 15. Procedimientos bacteriológicos para el procesamiento de líquido pleural. Elaboración propia.

Líquido peritoneal o ascítico:

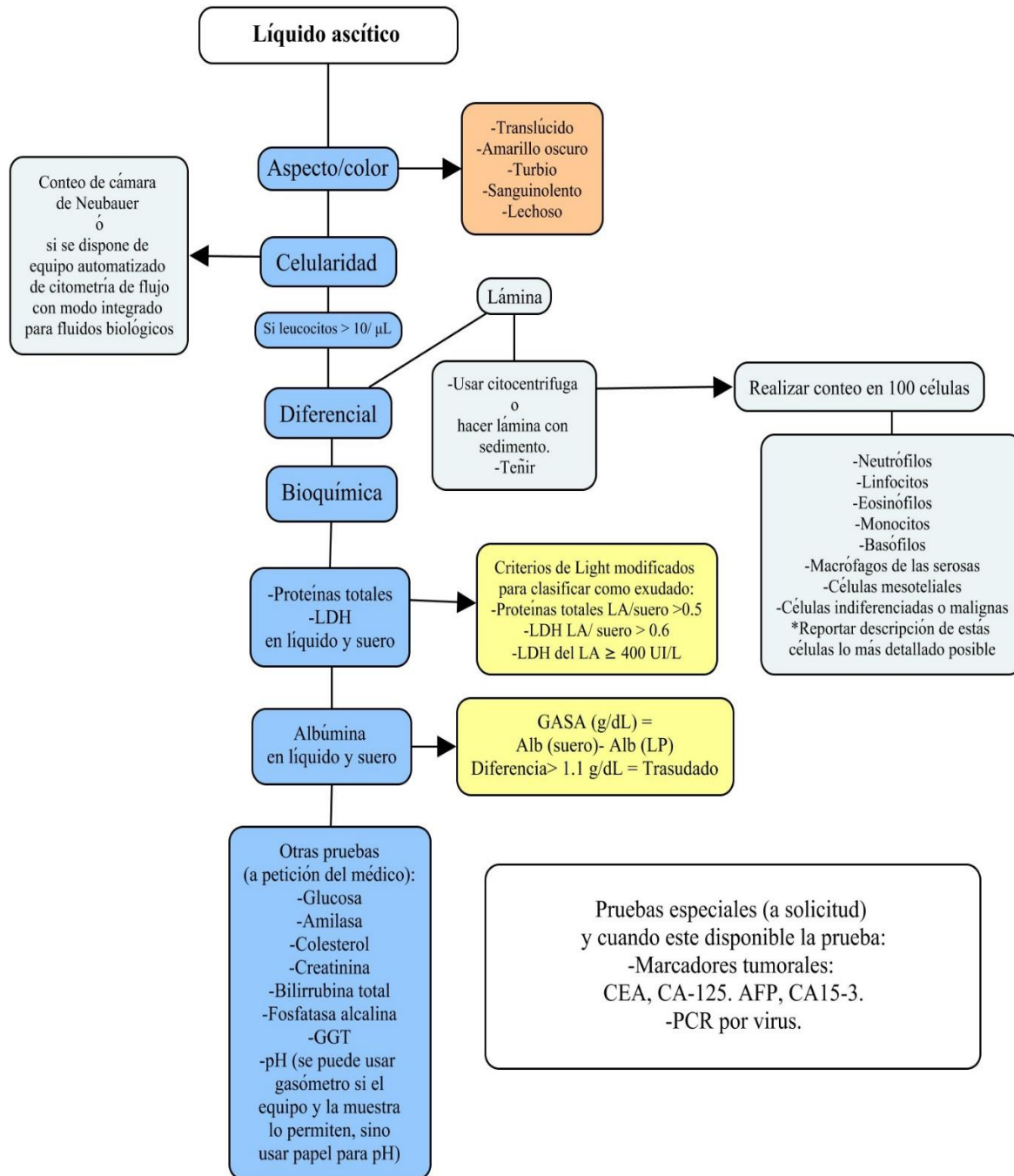


Figura 16. Procedimientos celular y químico para el procesamiento del líquido ascítico en el Laboratorio Clínico. Elaboración propia.

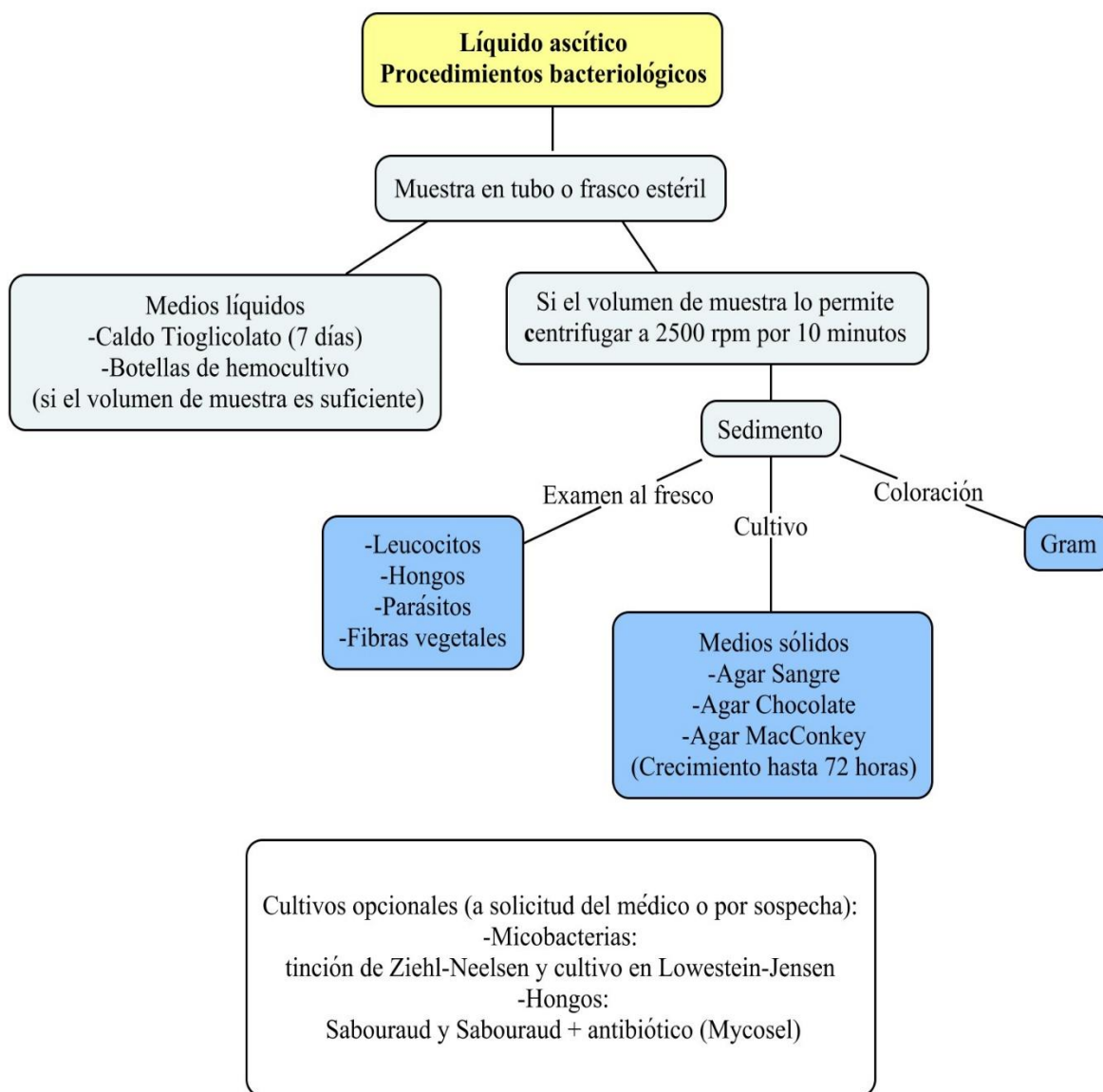


Figura 17. Procedimientos bacteriológicos para el procesamiento de líquido ascítico. Elaboración propia.

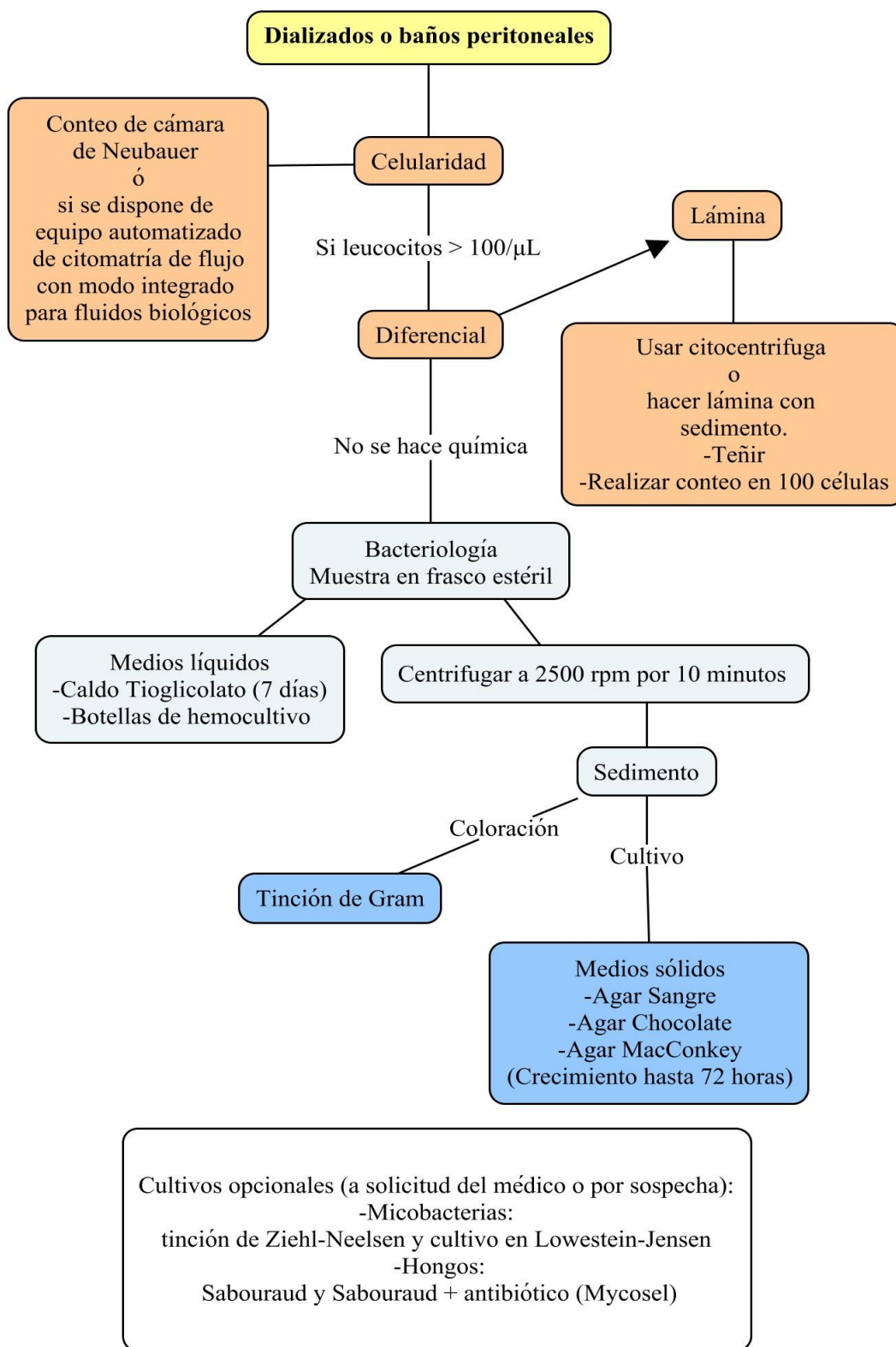


Figura 18. Procedimientos celular y bacteriológico para el procesamiento de dializados en el Laboratorio Clínico. Elaboración propia.

Líquido pericárdico:

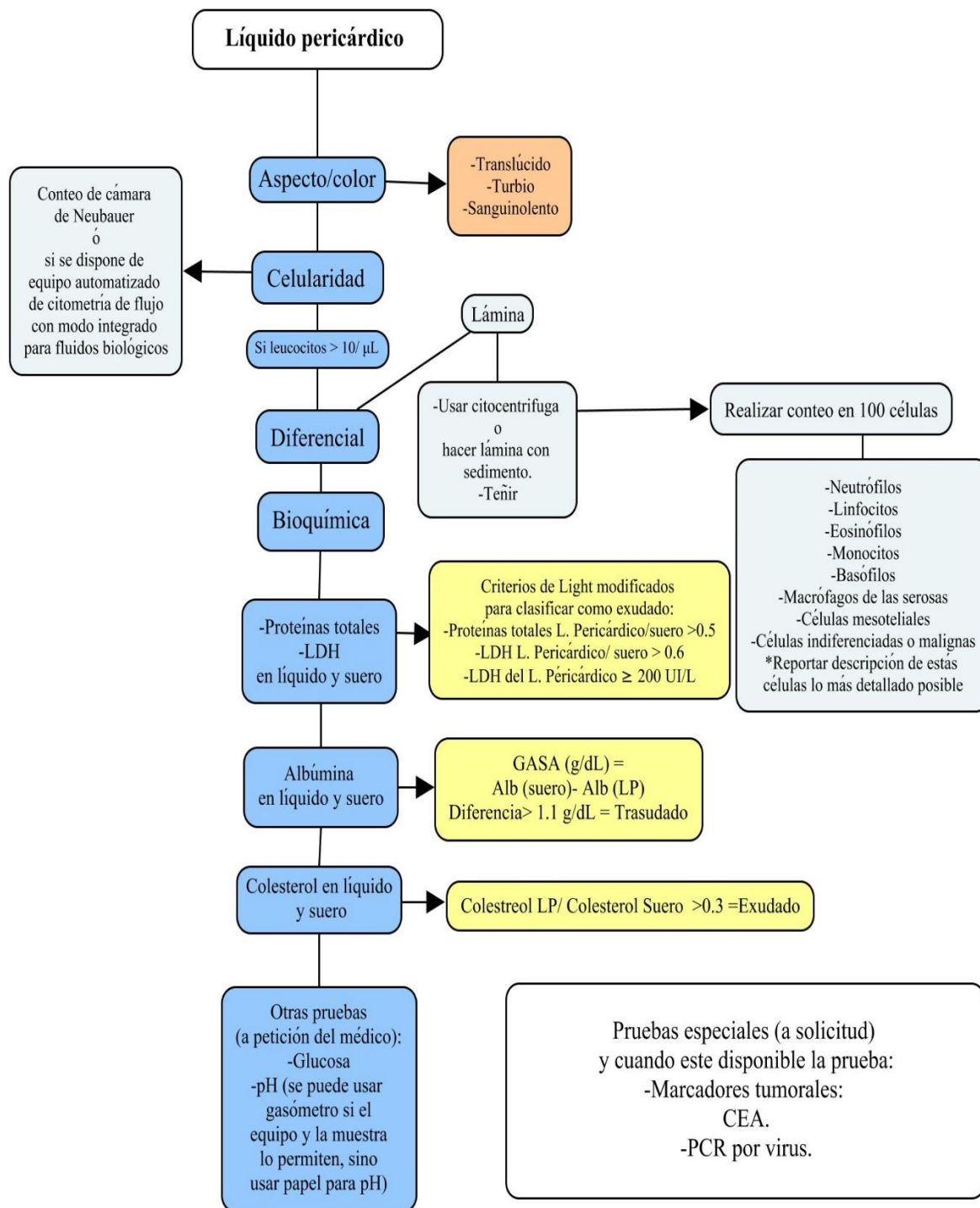


Figura 19. Procedimientos celular y químico para el procesamiento del líquido pericárdico en el Laboratorio Clínico. Elaboración propia.

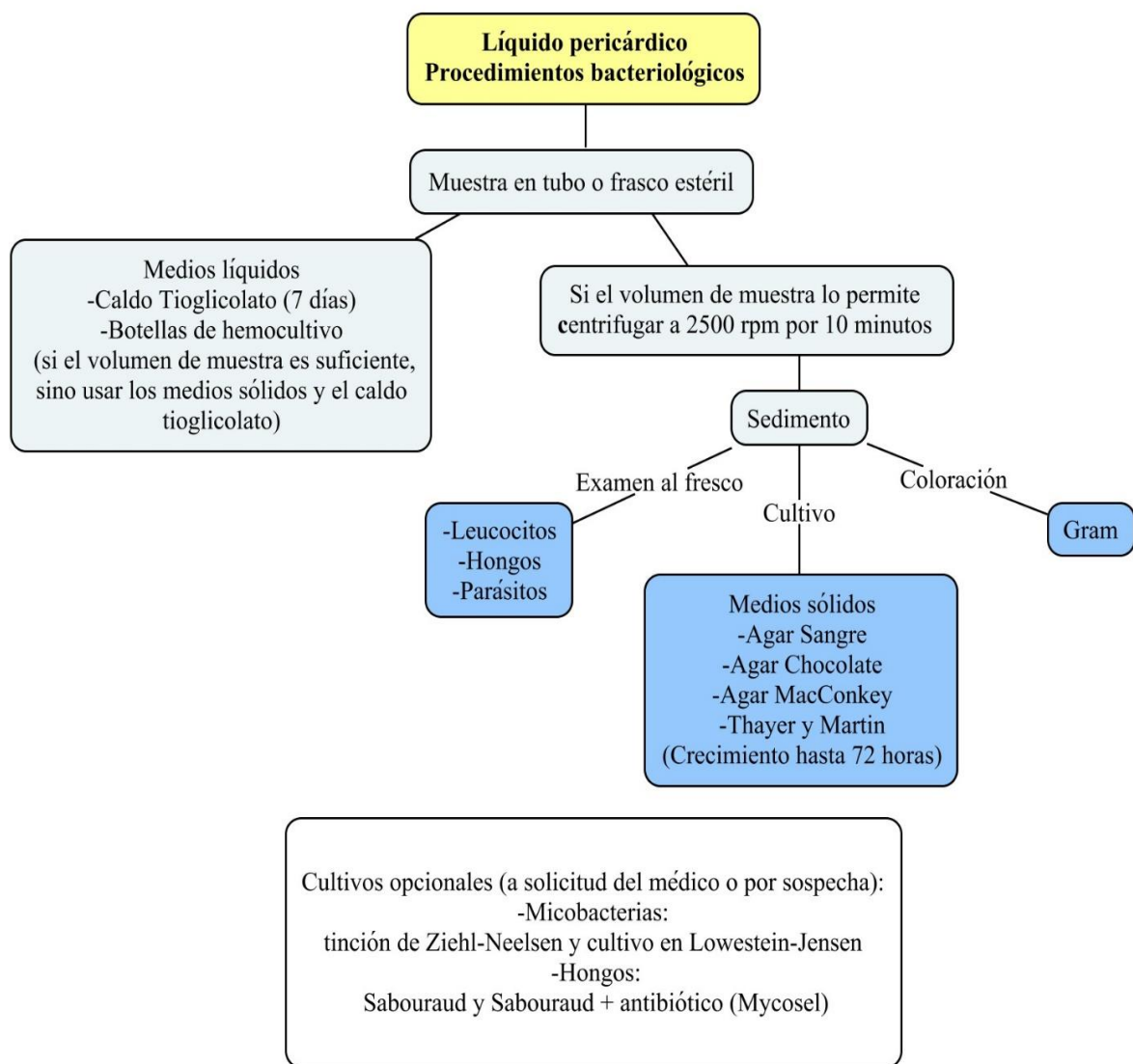


Figura 20. Procedimientos bacteriológicos para el procesamiento de líquido pericárdico. Elaboración propia.

Líquido sinovial:

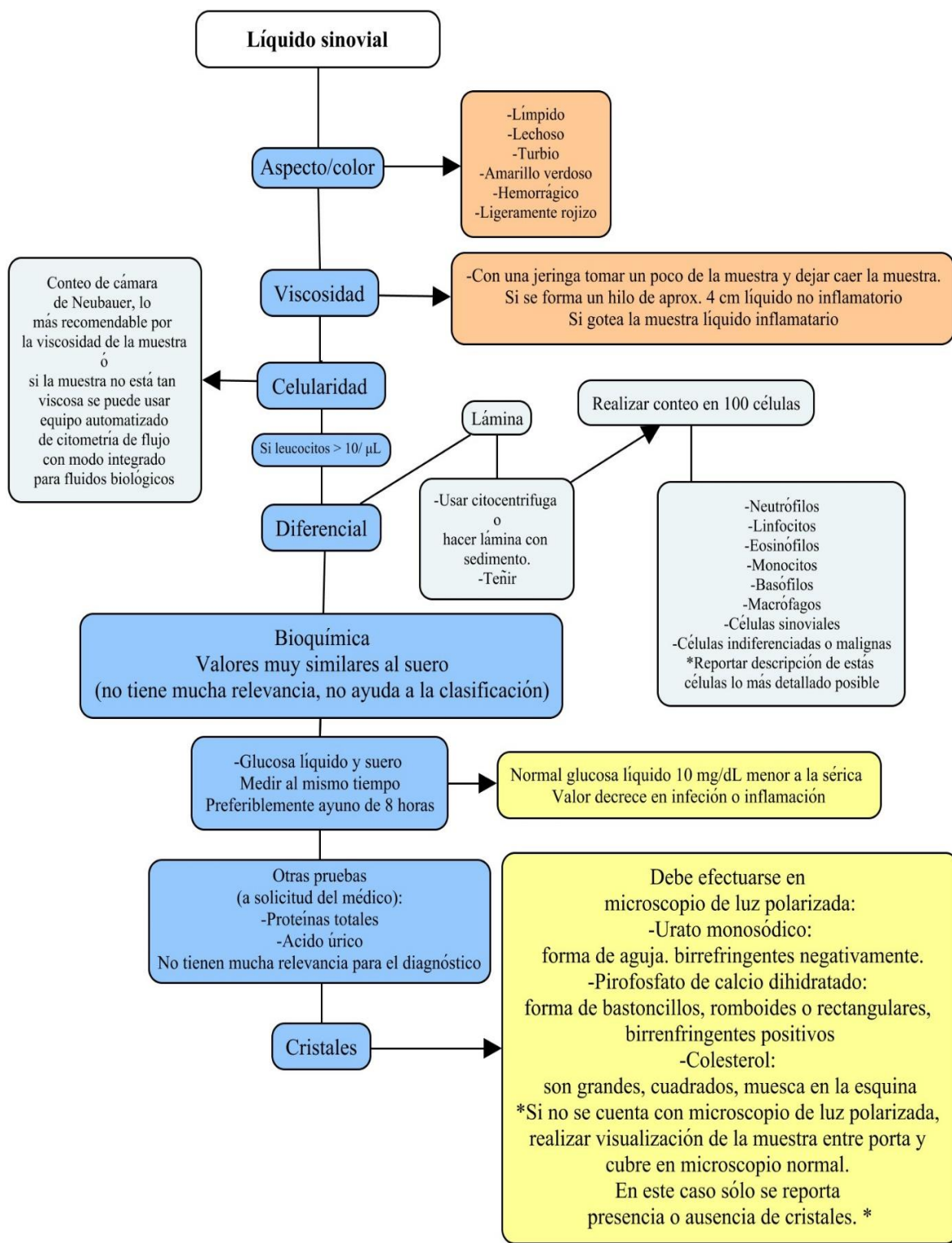


Figura 21. Procedimientos celular y químico para el procesamiento del líquido sinovial en el Laboratorio Clínico. Elaboración propia.

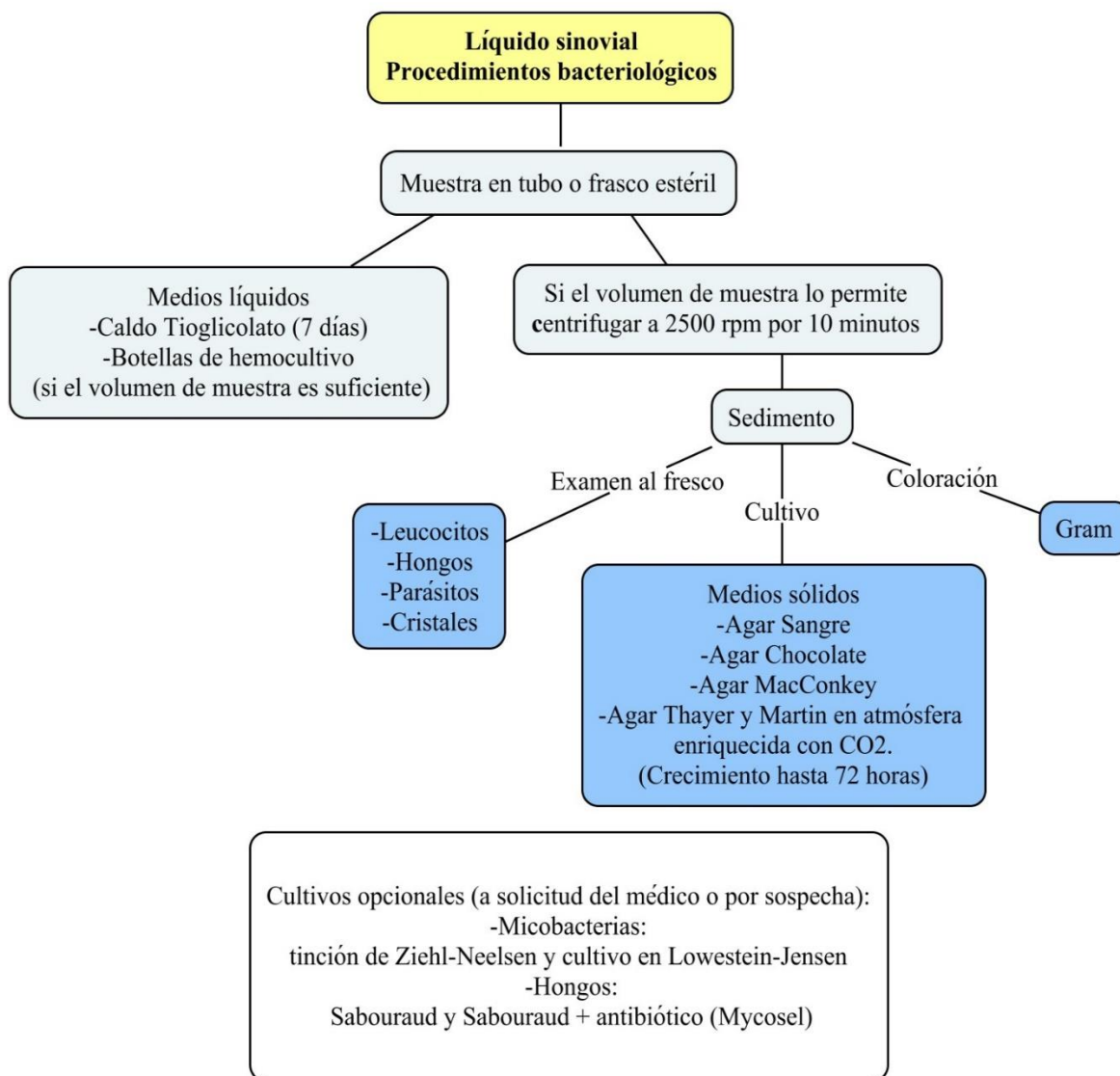


Figura 22. Procedimientos bacteriológicos para el procesamiento de líquido sinovial. Elaboración propia.

Líquido amniótico:

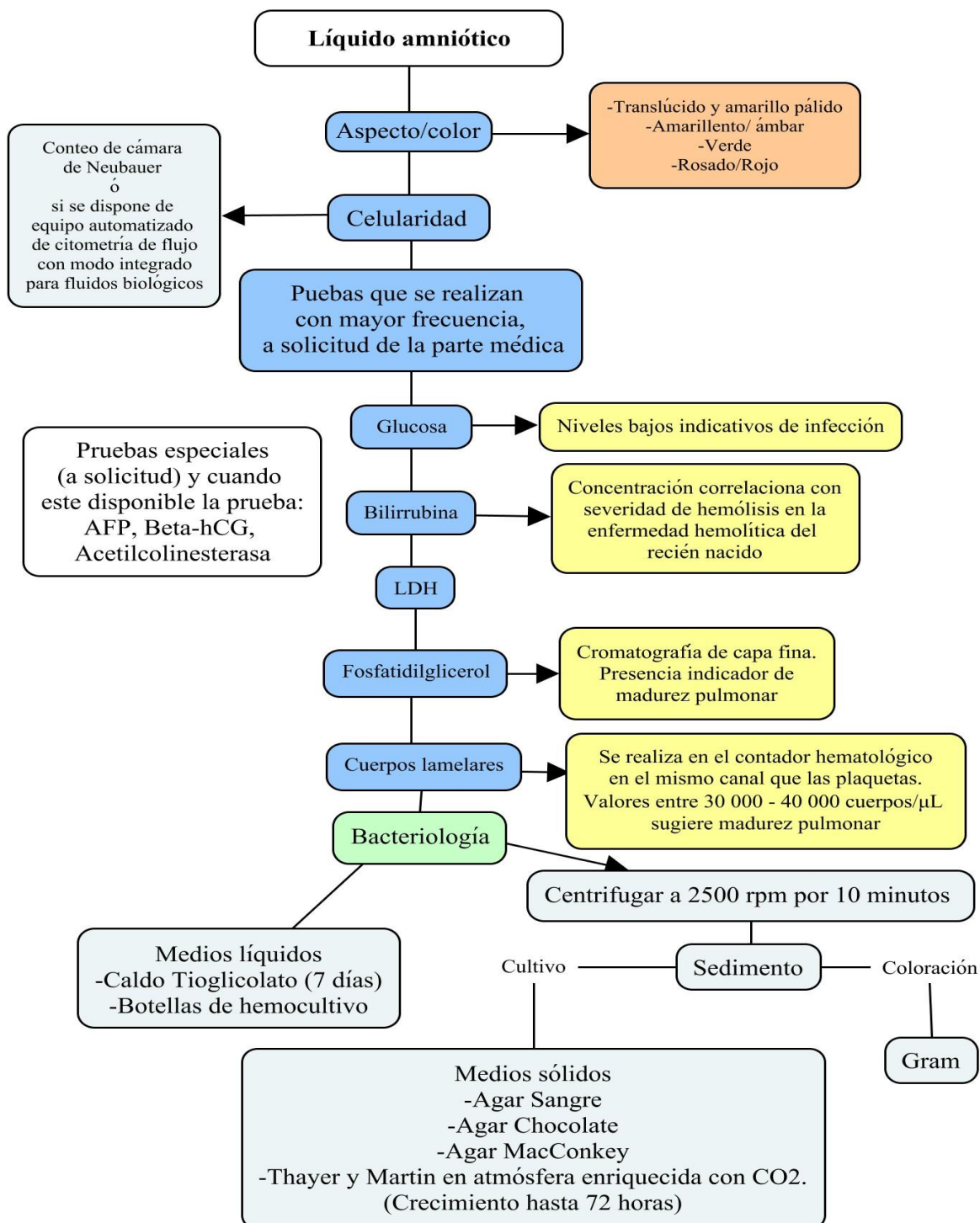


Figura 23. Procedimientos celular, químico y bacteriológico para el procesamiento del líquido amniótico en el Laboratorio Clínico. Elaboración propia.

Discusión

El desarrollo de un protocolo para los líquidos seroso, sinovial y amniótico se propuso en vista de que, en los laboratorios clínicos de la CCSS, no existen protocolos ni guías de procedimientos oficiales o inclusive extraoficiales, que instruyan como trabajar los líquidos antes mencionados de manera estandarizada.

La propuesta de protocolo realizada contiene información práctica y sencilla para trabajar las muestras, desde la llegada y recepción en el laboratorio, así como esquemas de los procedimientos que se le debe de realizar a cada uno de los líquidos. Se realizó en forma de esquema para que fuera más fácil de visualizar y seguir los procedimientos como un flujo de trabajo.

Los análisis de laboratorio que se realizan en los líquidos biológicos de punción apoyan un correcto diagnóstico y tratamiento de diversas patologías. Son muestras muy valiosas para la parte médica y el paciente. Por lo que realizar un adecuado manejo y reporte en el laboratorio constituye un aporte enriquecedor.

Con la aplicación de protocolos sencillos y fáciles de entender que proporcionen un flujo de trabajo para muestras de tanta importancia como los líquidos descritos en este trabajo, no sólo se estandariza el reporte y análisis de los líquidos, se puede mejorar la calidad de los resultados, ahorrar tiempo y recursos y lo más importante influir de manera positiva en la salud de los pacientes.

Además, la homogenización de reportes y pruebas que se les realiza a nivel de los diferentes centros hospitalarios de la CCSS evita generar confusiones que puedan derivar en un mal diagnóstico o tratamiento por los médicos.

No obstante, existen muchas limitantes, empezando porque en casi todos los lugares se limitan a realizar lo que indica el médico en la boleta de solicitud. Asimismo, esta solicitud contiene muy poca información respecto al paciente y la etiología de la afección, también carece de información relevante como diagnóstico presuntivo, enfermedades de fondo, estado de coagulación, si está recibiendo tratamiento con antibióticos, entre otros. Esta información puede orientarnos como microbiólogos para inclusive realizar otras pruebas que

acerquen más a la causa del derrame, que a su vez lleve a un adecuado tratamiento por parte del personal médico.

Otra limitante importante es la variabilidad de los recursos y equipos disponibles en los distintos centros hospitalarios, ya que puede limitar la uniformidad en una eventual implementación de un protocolo. Por lo que teniendo en cuenta esas diferencias, se adaptó un protocolo que fuera flexible tanto en hospitales clase A, así como hospitales regionales con infraestructura y recursos más básicos. Algunas pruebas más específicas sólo se realizan en ciertos centros hospitalarios, pero podrían implementarse en aquellos centros que no las tienen.

Cada laboratorio consultado tiene sus propios procedimientos establecidos para el procesamiento de líquidos de punción, basados en su experiencia y recursos disponibles. La implementación de un nuevo protocolo puede requerir cambios en los procedimientos existentes, lo que puede encontrar resistencia o dificultades en la adaptación por parte del personal de laboratorio.

De implementarse los protocolos para el procesamiento de líquidos biológicos, va a requerir capacitación y familiarización del personal de laboratorio. Esto puede llevar tiempo y recursos adicionales para garantizar que todo el personal comprenda y pueda seguir correctamente el nuevo protocolo.

Establecer un protocolo también requiere de actualizaciones y mantenimiento. Esto porque los protocolos de laboratorio deben mantenerse actualizados en función de los avances científicos, las nuevas tecnologías y las mejores prácticas. Esto puede requerir revisiones y actualizaciones periódicas del protocolo para asegurarse de que siga siendo relevante y eficaz a lo largo del tiempo. Mantener la consistencia y la implementación adecuada del protocolo actualizado en todos los laboratorios puede ser un desafío.

Al abordar estas limitaciones, es importante tener en cuenta las necesidades y realidades de los diferentes laboratorios y trabajar en estrecha colaboración con el personal.

A pesar de todas las limitantes que existen, la estandarización de un protocolo bien definido asegura que se sigan los mismos pasos y procedimientos en el procesamiento de los líquidos pericárdico, pleural, ascítico, sinovial y amniótico. Esto garantiza la consistencia en los

resultados y reduce la variabilidad causada por diferentes enfoques o técnicas utilizadas por el diferente personal del laboratorio.

Un protocolo establecido proporciona pautas claras sobre cómo procesar los líquidos biológicos, lo que ayuda a minimizar errores, reducir el tiempo de respuesta y garantizar la calidad de los resultados. Esto incluye aspectos como la recolección adecuada de muestras, el uso correcto de reactivos y equipos, y los tiempos de procesamiento adecuados. La precisión y confiabilidad de los resultados son fundamentales en el ámbito clínico para tomar decisiones médicas adecuadas.

Conclusiones

La implementación de un protocolo para el procesamiento de los líquidos serosos, sinovial y amniótico a nivel de laboratorio contribuye a la adecuada clasificación y análisis de los líquidos pericárdico, pleural, ascítico, sinovial y amniótico, en si son exudados o trasudados y cuál podría ser la etiología del derrame que está causando la afección.

No es tarea sencilla la implementación de un protocolo en varios centros hospitalarios, ya que requiere de mucho trabajo, debido a que en todos los centros trabajan las muestras de manera diferente y tienen recursos distintos. Vale la pena este esfuerzo porque se estandarizan resultados para minimizar los errores y garantizar la calidad de los resultados y el reporte.

Si bien realizar el protocolo es el primer paso, implementarlo y mantenerlo son pasos aún más complicados, ya que requiere de cambios en los procedimientos existentes, lo que puede generar resistencia, además de requerir capacitación. Y sobre todo tratar de mantener actualizado el protocolo con los nuevos avances y tecnológicas para que no se vuelva obsoleto.

Referencias bibliográficas

- Adler, Y., Charron, P., Imazio, M., B. L., Barón, G., Bogaert, J., . . . Tomkowski, W. (2015). Guía ESC 2015 sobre el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades del pericardio. *Revista Española de Cardiología*, 68(12)
- American College of Obstetricians and Gynecologist. (2020). Practice Bulletin No. 226: Amniocentesis and Chorionic Villus Sampling. *Obstetrics and Gynecology*, 135(3), 108-126.
- Botana, M., Pérez, J., Cases, E., López, F., Porcel, J., Rodriguez, M., . . . Valdés, L. (2022). *Diagnóstico y tratamiento del derrame pleural*. Barcelona: Editorial Respira.
- Cárdenas, A., & Ginés, P. (2016). Ascites and hydrothorax. En M. Feldman, L. Friedman, & L. Brandt, *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease* (10ma ed.). Elsevier.
- Cervantes, E., Cervantes, G., Cervantes, G., Cervantes, G., Fuentes, C., Pintor, K., . . . Gonzales, A. (2020). Diagnostic utility of the serum–ascites albumin gradient in Mexican patients with ascites related to portal hypertension. *Journal of Gastroenterology and hepatology*, 4(5), 838-842.
- Cho, J., Lee, S., & Lee, J. (2019). Diagnostic value of pleural fluid biomarkers for exudative pleural effusions: A systematic review and meta-analysis. *Respirology*, 24(5), 437-448.
- Club Catalán de Citología Hematológica . (2013). *Citología de líquidos biológicos: experiencia del Grupo Catalán de Citología Hematológica*. Acción Médica.
- Cortés, A., Laguna, B., & Vázquez, A. (2014). Derrame paraneumónico y empiema. A propósito de una revisión integral. *Evidencia médica e investigación en Salud*, 7(1), 24-33.
- Dvorkin, M., Cardinali, D., & Iermoli, R. (2010). *Bases fisiológicas de la práctica médica* (14 ed.). Buenos aires: Médica Panamericana.

- Fernández, S., Sánchez, O., Parikh, M., Paton, A., Fayez, K., . . . Labarca, G. (2020). Recomendaciones para la realización de intervenciones pulmonares durante la pandemia COVID-19. *Revista Médica de Chile*, 148(5).
- Guillen, C., Grandal, M., Velásquez, C., Maldonado, V., & Vásquez, M. (2013). Guía de manejo, diagnóstico y terapéutico de las artritis séptica en urgencias. *iMedPub Journals*, 9(2).
- Hui, L., Bianchi, D., & Johnson, K. L. (2018). Advances in noninvasive prenatal DNA testing. *Annual Review of Medicine*(69), 387-396.
- Kim, M., Jo, E., & Kim, H. (2020). Diagnostic utility of pleural fluid interleukin-6 in differentiating exudative and transudative pleural effusion. *PLOS ONE*, 15(5).
- King, S., & Schaub, M. (2016). *Análisis de orina y de los líquidos corporales* (6 ed.). Buenos Aires: Médica Panamericana.
- Lynch, M. (2018). Peritonitis bacteriana secundaria a diálisis peritoneal. *Medicina Legal de Costa Rica*, 36(2).
- Malassine, A., & Frendo, J. L. (2017). Physiology of amniotic fluid. *Placenta*, 60, 124-132.
- Martínez, A., Núñez, C., & Cabiedes, J. (2010). Análisis de líquido sinovial. *Formación médica continuada*, 6(6), 316-321.
- Martínez, R., & Martínez, S. (2019). Citodiagnóstico del líquido sinovial. *Revista Española de Patología*, 53(2), 100-112.
- Mercer, R., Corcoran, J., Porcel, J., Rahman, N., & Psallidas, I. (2019). Interpreting pleural fluid results. *Clinical Medicine*, 19(3), 213-217.
- Milevoj, L., & Culej, J. (2014). Pleural, peritoneal and pericardial effusions – a biochemical approach. *Biochemia Medica*, 24(1), 123-137.
- Nicolaidis, P., & Mahsoudi, B. (2014). Prenatal diagnosis: principles and techniques. *Obstetrics, Gynaecology and Reproductive Medicine*, 24(6), 175-180.

- Oey, R., Van Buuren, H., & de Man, R. (2016). The diagnostic work-up in patients with ascites: current guidelines and future prospects. *The Netherlands Journal of Medicine*, 74(8), 330-335.
- Oyonarte, M. (2015). Enfoque Diagnóstico en el paciente con derrame pleural. *Revista Médica Clínica de Los Condes*, 26(3), 313-324.
- Porcel, J. (2017). Pleural fluid biomarkers: beyond Light's criteria. *Thorax*, 72(10), 916-917.
- Porcel, J., & Light, R. (2006). Diagnostic Approach to Pleural Effusion in Adults. *American Family Physician*, 73(7), 1211-1220.
- Portolés, P., García, E., Janeiro, D., & Sánchez, J. (2023). Peritonitis asociada a diálisis peritoneal. *Nefrología al día*, 2596-2606. Obtenido de <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-diagnostico-tratamiento-peritonitis-asociada-dialisis-560>
- Quesada, R., Pozo, S., & Martínez, J. (2018). Derrames pleurales trasudados y exudados: clasificación. *Revista Cubana de Reumatología*, 20(3).
doi:dx.doi.org/10.5281/zenodo.1467775
- Raghuraman, N., & Marchaim, D. (2018). Amniotic fluid infections. *Infectious Disease Clinics of North America*, 32(2), 291-297.
- Rifai, N., Horvath, A., & Wittwer, C. (2018). *Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics* (6th ed.). Elsevier.
- Romero, R., Xu, Y., Plazyo, O., Chaemsaitong, P., Chaiworapongsa, T., Unkel, R., . . . Chiang, P. (2020). A role for the inflammasome in spontaneous preterm labor with acute histologic chorioamnionitis. *Reproductive sciences.*, 27(3), 687-695.
- Saguil, A., Wyrick, K., & Hallgren, J. (2014). Diagnostic Approach to Pleural Effusion. *American Family Physician*, 90(2), 99-104.
- Seong, W. J., & Lee, K. A. (2016). Amniotic fluid infection and its sequelae. *Obstetrics & Gynecology Science*, 59(5), 383-389.

Shidhan, V. (2021). The panorama of different faces of mesothelial cells. *CytoJournal*(18), 31.

Sociedad Española de Reumatología. (2015). *Guía de práctica clínica para el manejo de la gota*. Menarini. Recuperado el Febrero de 2023, de chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.ser.es/wp-content/uploads/2015/09/GPCGota13.pdf

Anexos

Celularidad de fluidos biológicos estériles



Perfil: Celularidad y bioquímica de fluido biológico

Preparación Paciente:	No aplica, muestra es recolectada por el médico tratante en caso de ser requerido.	
Indicaciones Específicas	No aplica.	
Uso Clínico:	Demostrar mediante evidencia celular y bioquímica la presencia de algún proceso infeccioso de origen bacteriano, fúngico o viral. De igual manera, en caso de ocurrir, puede generarse alerta de algún proceso inflamatorio o neoplásico para estudio por patología.	
Tipo de Muestra:	Líquido sinovial o articular, ascítico o peritoneal, pericárdico, pleural, amniótico, cefalorraquídeo.	
Procedimiento Toma de Muestra:	Toma de muestra es realiza por el médico tratante	
Observaciones de la Toma:	.Evitar punciones traumáticas. Evitar la coagulación de la muestra. Al perforar con jeringa, depositar el líquido en los tubos al vacío, retirando la aguja de la jeringa y vertirlo por las paredes de el tubo.	
Estabilidad Contenedor Primario:	Para todos, menor o igual a 1 hora.	Estabilidad Muestra Alicuotada: Muestras no se alicuotan
Nota Conservación:	Análisis se realiza de inmediato, no se alicuota para determinar la celularidad.	
Cantidad Mínima:	1 ml	
Tiempo Respuesta:	2 horas máximo	Tiempo Respuesta Otros Centros: 2 horas después de recibid

Anexo 1. Protocolo de recepción e indicaciones generales para fluidos biológicos estériles en la sección de Bacteriología del Hospital San Juan de Dios.

Indicaciones Otros Centros:	Coordinar previo envío de la muestra. Enviar muestra del mismo día, idealmente en tiempo menor o igual a 1 hora. No refrigerar o congelar. Depositar muestra en embalaje aparte de la solicitud de la muestra. Enviar oficio de solicitud de procesamiento de muestras.		
Valores Referencia:	LCR: eritrocitos no aplica. Leucocitos menor a 10 // Otros fluidos: no aplica valores de referencia. valores de referencia son establecidos por el médico tratante		
Valores Críticos:	Valores son definidos por	Restricción:	Muestra puede ser enviada por cualquier profesional en ciencias médicas capacitado para tal fin.
Equipo Automatizado:	Equipo de conteo de muestras urinarias en química clínica. Sin embargo, el estándar de oro se realiza en cámara de Neubauer	Control Externo:	No aplica
Código Digitación:	LCR: LCR, Articular: L	Observaciones Digitación	en caso de requerir bioquímica, digitar los analitos por cuantificar. Colocar la etiqueta horizontal en la boleta y las demás etiquetas y muestras envueltas en el tubo.
División:	Microbiología	Control Interno:	No
Revisado por:	Dra. Corrales	Contacto	2547-8438 Fecha Revisión: 6/1/2020

Anexo 2. Continuidad del protocolo de recepción e indicaciones generales para fluidos biológicos estériles en la sección de Bacteriología del Hospital San Juan de Dios.

 Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia Laboratorio Clínico Dr. José Fonseca Briseño División Hematología		LC-PTM-HE-007
		Realizado por: Dr. Alejandro Navarro Solís Fecha emisión: 01/09/2022 Revisado por: Dra. Karol Calvo Arrieta Dra. Jusara Ortiz Tello Aprobado por: Dra. Andrea Parra Mora Página 1 de 13

Procedimiento para recepción y procesamiento de Líquido Cefalorraquídeo

- Papelería y recepción:

1. Revisar demográficos y rotulación.

2. Revisar Papelería:



- Boleta Original
- Boleta de Bacterias Completamente llena
- * Revisar si trae alguna boleta extra de pruebas especiales (Inmunología).

3. Crear nueva boleta para la Bioquímica.

4. Anotar en todas las boletas

- El volumen total de todos los tubos sumados.
- El Total de tubos (Que nos dejamos en Hematología).
- Aspecto y color.

Anexo 3. Parte del protocolo oficial para recepción y procesamiento de Líquido Cefalorraquídeo de la División de Hematología del Laboratorio Clínico del Hospital Calderón Guardia.

 Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia Laboratorio Clínico Dr. José Fonseca Briseño División Hematología		LC-PTM-HE-007
		Realizado por: Dr. Alejandro Navarro Solís Fecha emisión: 06/02/2023 Revisado por: Dra. Karol Calvo Arrieta Aprobado por: Dra. Andrea Parra Mora Página 1 de 24

Procedimiento para recepción y procesamiento de Líquidos Biológicos

Papelería y recepción:

- 1) Asegurarse de que la muestra sea un **Líquido Biológico**, (ultrafiltrados del plasma a través de estructuras membranosas). Se aceptarán **únicamente** tres tipos de líquidos biológicos:
 - a) Líquido cefalorraquídeo, (Referirse al documento "RESUMEN DEL PROTOCOLO PARA MANEJO DE LCR (2022)").
 - b) Líquidos de cavidades serosas:
 - i) Líquido Pleural.
 - ii) Líquido Peritoneal.
 - iii) Líquido Pericárdico.
 - c) Líquido sinovial, (Debe ser entregado directamente en la División de Inmunología)
- 2) **NO** se procesará ningún otro tipo de muestra por celularidad. **NO** aceptar secreciones de abscesos, colecciones, secreciones de herida quirúrgica.
- 3) Revisar demográficos y rotulación.
- 4) Revisar Papelería:

Anexo 4. Parte del protocolo provisional para recepción y procesamiento de Líquido Biológicos de la División de Hematología del Laboratorio Clínico del Hospital Calderón Guardia.

SEMBRAR TODAS LAS MUESTRAS EN PLACA ENTERA

- **LCR:**
 - Placa completa de: Agar sangre (COS), Agar Chocolate (PVX) Agar Sabouraud.
 - Caldo Tioglicolato.
 - Tinción de Gram
 - Tinta china
 - La siembra de Lowestein-Jensen y el frotis por BK (Ziehl-Neelsen) solamente cuando lo solicita el servicio.
 - **SE DEBE SEMBRAR POR GOTEO**

- **LCR para NEONATOS**
 - Placa completa de: Agar sangre (COS), Agar Chocolate (PVX),
 - Caldo Tioglicolato.
 - Tinción de Gram
 - **SE DEBE SEMBRAR POR GOTEO**
 - **NO SEMBRAR EN LOWESTEIN JENSEN NI EN SABOURAUD. ESTA MUESTRA TAMPOCO REQUIERE DE TINTA CHINA**

- **Líquido Articular:**
 - Agar Sangre (COS), Chocolate (PVX), Thayer Martin (VCA3), MacConkey y caldo Tioglicolato.
 - Tinción de Gram.

- **Líquido pleural:**
 - Agar Sangre (COS), Chocolate (PVX), ~~Thayer Martin (VCA3), MacConkey.~~ **+ Caldo Tioglicolato**
 - Tinción de Gram

- **Líquido amniótico:**
 - Agar Sangre (COS), Chocolate (PVX), Thayer y Martin (VCA3), MacConkey, Tioglicolato.
 - Tinción de Gram

- **Otros líquidos biológicos:**
 - AS sangre (COS), Mac Conkey y Tioglicolato.
 - Tinción de Gram

- **Líquidos biológicos en frasco de hemocultivo**
 - Se debe agregar 2 ml de suplemento FOS, independientemente de la cantidad de líquido biológico sembrado en el frasco. Es necesario atemperar el suplemento FOS antes. Posteriormente, se ingresa al equipo BACTEC.
 - **No se hace tinción de Gram de este tipo de muestras.**

NO SE TRABAJA NINGÚN TIPO DE SECRECIÓN, ABSCESO EN ESTE TIPO DE FRASCO.

Anexo 5. Procedimiento bacteriológico para líquidos biológicos estériles en la División de Bacteriología del Hospital Calderón Guardia.