



Fundación
J. L. Castaño

Para el desarrollo del Laboratorio Clínico

EDUCACIÓN CONTINUADA EN EL LABORATORIO CLÍNICO

Ed Cont Lab Clín; 28: 112- 135

SEQC^{ML}

Sociedad Española de Medicina de Laboratorio

2016-2017

CITOLOGÍA Y BIOQUÍMICA DE LOS LÍQUIDOS BIOLÓGICOS.

Anna Merino .

Servicio de Bioquímica Clínica y Genética Molecular. Centro de Diagnóstico Biomédico. Hospital Clínic de Barcelona.

José Luis Marín.

Servicio de Bioquímica Clínica y Genética Molecular. Centro de Diagnóstico Biomédico. Hospital Clínic de Barcelona.

INTRODUCCIÓN

Los líquidos serosos son líquidos corporales que derivan del plasma y se encuentran en la cavidad pleural, pericárdica y peritoneal. Estas cavidades corporales están delimitadas por una membrana serosa parietal y una visceral, que están constituidas por una capa de tejido conjuntivo con numerosos capilares, vasos linfáticos y una capa superficial de células mesoteliales. Los líquidos serosos son ultrafiltrados del plasma y se forman en la abundante red capilar de la membrana serosa. Su formación es similar a la del líquido extravascular en cualquier otra parte del organismo, y en ella intervienen la presión hidrostática, la presión coloidsmótica y la permeabilidad capilar. En condiciones normales, hay una pequeña cantidad de líquido en cada una de estas cavidades corporales que permite el movimiento de las vísceras en cada uno de estos espacios potenciales. Un sistema complejo de dinámica de fluidos regula el volumen de líquido. Cuando se alteran los mecanismos fisiológicos responsables de la formación o absorción del líquido seroso se produce un aumento excesivo del mismo. De este modo el líquido se acumula cuando aumenta la permeabilidad capilar, cuando aumenta la presión hidrostática, cuando disminuye la presión coloidsmótica, o cuando se obstruye el drenaje linfático (Figura 1).

Clásicamente, según su contenido proteico, los líquidos serosos se diferencian en **trasudados y exudados**. Esta distinción es fundamental para su clasificación etiopatogénica y para la selección de las magnitudes bioquímicas, cuyo estudio aportará una mayor eficacia diagnóstica.

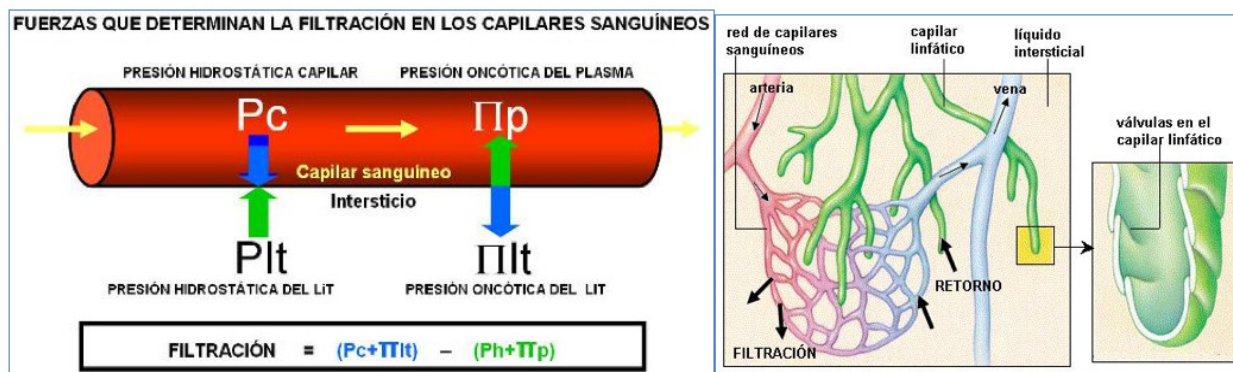


Figura 1: Presión hidrostática, coloidosmótica y permeabilidad capilar.

Los **trasudados** son líquidos no inflamatorios que se originan por alteración de factores sistémicos que afectan a la formación o reabsorción del líquido (presión hidrostática o coloidosmótica). Los **exudados** son líquidos inflamatorios cuya formación depende de un aumento de la permeabilidad capilar debido a alteraciones que implican directamente a estructuras de la superficie de determinadas cavidades corporales: mesotelio, vasos linfáticos y capilares.

La diferenciación entre trasudados y exudados se basa en niveles arbitrarios de magnitudes bioquímicas que han sido determinados empíricamente. En los últimos años se ha introducido la medición de otras magnitudes, además de la concentración de proteína, para valorar la etiopatogenia del aumento de líquido en los distintos espacios "virtuales".

El estudio de los líquidos biológicos serosos proporciona información importante sobre la fisiopatología de los órganos y tejidos donde se generan y es función del laboratorio la selección y propuesta de magnitudes apropiadamente validadas y con buena capacidad discriminadora, para que este estudio aporte información decisiva en la práctica clínica.

Debido a las características de la muestra, el estudio inicial de los líquidos serosos debe realizarse de forma inmediata, por ello se estudiarán las magnitudes cuya medición debe realizarse de modo urgente. Posteriormente el estudio del líquido podrá completarse con aquellas magnitudes que aporten nuevos datos que expliquen la etiología del derrame.

LÍQUIDO PLEURAL

En condiciones normales, el espacio pleural contiene de 1 a 10 mL de fluido. Se considera patológico un volumen de líquido pleural que pueda ser detectado radiológicamente (aproximadamente 100 mL). El derrame pleural se define como la acumulación patológica de líquido en el espacio pleural y es el resultado de un desequilibrio entre la formación y la reabsorción de líquido a este nivel. La mayoría de las veces se produce por

enfermedad pleural o pulmonar, pero es una manifestación frecuente de enfermedades sistémicas.

La obtención del espécimen para su estudio se realiza por toracocentesis. Mediante esta técnica se obtiene líquido para estudio o para su evacuación con fines terapéuticos. Una vez obtenido el espécimen se ha de separar de forma inmediata en diferentes tubos para el recuento celular, estudio bioquímico, microbiológico y anatomopatológico, siendo obligado que la alícuota destinada al estudio microbiológico se recoja en un recipiente estéril. Para la medición del pH la muestra debe ser mantenida en condiciones anaeróbicas y llegar al laboratorio en la misma jeringa de extracción. El estudio del líquido debe realizarse lo antes posible, siendo recomendable analizarlo dentro de las dos primeras horas después de su obtención.

El primer objetivo en el estudio del líquido pleural es diferenciar entre trasudado y exudado.

El primer criterio que se siguió para la diferenciación fue el contenido de menos o más de 3 gr/dl de proteínas en líquido. Con este criterio se clasificaban bien hasta el 90 % de los derrames pleurales. Para mejorar la clasificación en 1972, el Dr. Light, utilizando las concentraciones de lactato deshidrogenasa (LDH) y proteínas observó que podía clasificar correctamente el 99 % de todos los derrames en exudados o trasudados y postuló los que se conocen como los **criterios de Light**. Si cumple estos criterios el derrame es considerado como un exudado:

- 1) Relación proteínas derrame pleural/ proteínas plasmáticas > 0,5
- 2) Relación LDH derrame pleural/ LDH plasma > 0,6
- 3) LDH derrame pleural > 2/3 de la LDH plasma.

Existen otras sustancias que se han investigado posteriormente para intentar una separación más exacta. Entre ellas se encuentran las magnitudes que aparecen en la Tabla 1.

Tabla 1: Criterios bioquímicos para diferenciar entre exudado y trasudado en líquido pleural.

	Trasudado	Exudado
LDH Líquido / LDH plasma	< 0,6	> 0,6
LDH líquido pleural	< 2/3 valor superior del intervalo de referencia en suero	> 2/3 valor superior del intervalo de referencia en suero
Proteínas Líq / Proteínas plasma	< 0,5	> 0,5
Bilirrubina Líq / bilirrubina plasma	< 0,6	> 0,6
Colesterol Líq / colesterol plasma	< 0,3	> 0,3
Albúmina Líq - albúmina plasma	> 12 g/L	< 12 g/L

Si el derrame pleural es un trasudado, no son necesarios otros estudios bioquímicos. Si, por el contrario, el derrame pleural es un exudado, se debe investigar su etiología (Tablas 2 y 3). Para ello se estudiarán las siguientes magnitudes: aspecto del líquido, concentración de

eritrocitos y leucocitos, porcentaje diferencial de leucocitos, concentración de glucosa, actividad catalítica de α -amilasa y pH.

- **Aspecto macroscópico del líquido:** es recomendable informar siempre sobre el color y la turbidez de la muestra (Tabla 2). La mayoría de los trasudados y muchos exudados son claros o de color pajizo, no viscoso ni oloroso, y cualquier desviación debe de investigarse. Si el líquido es hemorrágico se debe realizar un hematocrito para descartar la existencia de un hemotórax. Si la presencia de sangre es debida a la toracocentesis, el grado de coloración durante la aspiración no será uniforme, observándose un aclaramiento progresivo durante la obtención del líquido.

Tabla 2: Características macroscópicas de los líquidos serosos.

Turbidez	Color
Claro o transparente	Amarillo claro
Turbio	Amarillo anaranjado
Purulento	Amarillo verdoso
Opalescente o lechoso	Hemático
Quiloso	Hemorrágico

- **Recuento de eritrocitos:** se puede realizar en cámara hematocimétrica (Neubauer, Burker o Thoma) o en contador hematológico automático en función de la concentración de eritrocitos, y el límite de detección del instrumento. Si el líquido es hemorrágico (concentración de eritrocitos superior a 100.000 células /mm³) se debe medir su hematocrito. Si éste es superior al 50 % del hematocrito de sangre periférica es diagnóstico de hemotórax. Un líquido hemorrágico sugiere la presencia de una neoplasia, un traumatismo o una embolización pulmonar.
- **Recuento de leucocitos:** la mayoría de trasudados tienen una concentración inferior a 1.000 leucocitos/mm³ mientras que en la mayoría de los exudados es superior a 1.000 leucocitos/mm³. En derrames paraneumónicos es frecuente hallar concentraciones superiores a 10.000 leucocitos/mm³. Si el número de leucocitos es mayor de 50.000/mm³ hay que pensar en la pancreatitis o en embolismo pulmonar.
- **Porcentaje diferencial de leucocitos:** debe realizarse cuando la concentración es superior a 250 leucocitos/mm³ mediante examen microscópico de las extensiones celulares teñidas mediante May Grünwald-Giemsa. La Tabla 3 contiene el predominio de la estirpe leucocitaria según la fisiopatología del derrame.
- **La concentración de glucosa** en líquido pleural es determinante en el diagnóstico diferencial de los derrames pleurales exudativos (Tabla 4). Una concentración de glucosa inferior a 60 mg/dL orienta hacia una de las siguientes etiologías: tuberculosis, neoplasia, artritis reumatoidea o derrame paraneumónico. Si la concentración de glucosa fuese inferior a 40 mg/dL en un derrame paraneumónico estaría indicada la toracotomía evacuadora. En neoplasias, la glucosa baja indica gran número de células neoplá-

sicas y mayor probabilidad de obtener citología positiva. En la artritis reumatoide la glucosa baja se debe a un bloqueo del paso de la misma desde la sangre al espacio pleural.

Tabla 3: Causas de derrame pleural con:

Neutrofilia	Eosinofilia	Linfocitosis
Paraneumónico Absceso subfrénico Tromboembolismo Pancreatitis Tuberculosis en fase inicial Lupus eritematoso sistémico Derrame pleural asbestósico Derrame pleural maligno	Hemotórax Neumotórax Infarto pulmonar Toracocentesis previas Parasitosis (hidatidosis, áscaris, amebas) Infecciones por hongos (histoplasmosis) Fármacos Pleuritis asbestósica Linfoma de Hodgkin Enfermedades del colágeno (Síndrome de Churg-Strauss) Idiopática	Tuberculosis Quilotórax Neoplasias Linfomas Sarcoidosis Pleuritis reumatoidea crónica

Tabla 4: Causas de derrame pleural con concentraciones bajas de glucosa en el líquido

Artritis reumatoide Paraneumónico complicado Empiema Derrame pleural maligno Pleuritis tuberculosa Rotura esofágica
--

- Una concentración de α -amilasa en líquido pleural mayor que el límite superior del intervalo de referencia en suero sugiere enfermedad pancreática, neoplasia o rotura esofágica.
- La medición del pH del líquido pleural es de utilidad en el diagnóstico diferencial de exudados (Tabla 5). En caso de derrame paraneumónico, un pH inferior a 7,10 es indicación de drenaje. En derrames pleurales trasudativos el pH es habitualmente mayor que el pH arterial. El pH bajo en las neoplasias está relacionado con el número de células y con el pronóstico. En el hemotorax, también está bajo debido al consumo de glucosa por los hematíes con la consiguiente producción de lactato y disminución del pH. Los urinetórax también pueden tener pH bajo. En los trasudados, el pH del líquido pleural puede estar más alto que en la sangre debido al transporte activo del CO_3H^- de la sangre al espacio pleural.

Tabla 5: Causas de derrame pleural con pH inferior a 7,30.

Paraneumónico complicado Empiema Tuberculosis Neoplasias Rotura esofágica Artritis reumatoide Acidosis sistémica Hemotórax

- Para completar el diagnóstico etiológico de los derrames pleurales, además de la tinción de Gram, cultivo microbiológico y estudio anatomopatológico si procede, son de utilidad otras pruebas que pueden realizarse de forma diferida, siendo necesaria la conservación adecuada de una alícuota de líquido para su realización. Entre ellas se encuentran:
- La concentración de adenosina-desaminasa (ADA): esta enzima es necesaria para la diferenciación de las células linfoides e interviene en la maduración de los monocitos-macrófagos. La determinación de ADA es útil en el diagnóstico de la tuberculosis. Se ha observado que valores por encima de 45 U/L tienen una sensibilidad del 97 %. También se ha encontrado elevada en empiemas, linfomas, leucemias, mesoteliomas y derrames malignos.
- La concentración de triglicéridos: Su determinación es útil para el diagnóstico de quilotórax, cuando se encuentran por encima de 110 mg/dl o presencia de quilomicrones.
- La concentración de colesterol sirve para la clasificación de exudados y trasudados (en los exudados está por encima de 60 mg/dl).
- Otros: los marcadores tumorales, el complemento, el factor reumatoide, el estudio inmunocitométrico de linfocitos, los anticuerpos antinucleares, etc.

Las patologías más frecuentes que originan derrames trasudados y exudados se encuentran en las Tablas 6 y 7.

Tabla 6: Causas de trasudados.

Frecuentes	Poco frecuentes
Insuficiencia cardíaca congestiva	Obstrucción de la Vena Cava Superior
Cirrosis	Urinotórax
Síndrome Nefrótico	Embolismo pulmonar
Diálisis peritoneal	Sarcoidosis
Glomerulonefritis	Hipoalbuminemia

Tabla 7: Causas de exudados.

Enfermedad neoplásica	Enfermedades del colágeno	Derrame pleural inducido por fármacos:	Derrame pleural tras cirugía
Metastásica	Artritis reumatoide	Nitrofurantoína	Absceso subfrénico
Mesotelioma	Lupus eritematoso sistémico	Dantrolene	Cirugía abdominal
Enfermedades infecciosas	Fiebre familiar mediterránea	Metisergida	Síndrome injuria postcardíaca
Infecciones bacterianas	Síndrome de Churg-Strauss	Bromocriptina	Trasplante hepático
Tuberculosis	Síndrome de Sjögren	Amiodarona	Trasplante pulmonar
Infecciones por hongos, parásitos y virus	Granulomatosis de Wegener	Procarbazina	Yatrógeno
Embolismo pulmonar	Sarcoidosis	Metotrexate	Enfermedad pericárdica
Enfermedad gastrointestinal	Amiloidosis	Drogas que inducen lupus eritematoso sistémico	Uremia
Enfermedad pancreática	Síndrome de Meigs		Exposición a asbesto
Esclerosis de varices	Radioterapia		Absceso hepático, esplénico
Perforación esofágica			

Líquido pericárdico

El pericardio es un saco fibroso que rodea completamente al corazón, separándolo de los órganos y estructuras vecinos. El interés por las pericardiopatías viene exclusiva y fundamentalmente justificado por el severo compromiso hemodinámico de algunos cuadros pericárdicos (taponamiento cardíaco, heridas pericárdicas, etc.), y de forma más secundaria, por los problemas de diagnóstico diferencial que estas pericardiopatías plantean con otras afecciones habitualmente tratadas en nuestro medio (infarto agudo de miocardio (IAM), tromboembolismo pulmonar (TEP), insuficiencia cardíaca crónica (ICC), etc.).

El pericardio está formado por dos capas, una visceral (también llamada epicardio) unida estrechamente a la superficie del corazón, y una parietal separada de la anterior por un estrecho espacio capilar que contiene entre 15 y 50 ml de líquido pericárdico. Este contiene 138 ± 4 mmol/L de Sodio, $4,5 \pm 1$ mmol/L de Potasio, 109 ± 5 mmol/L de Cloro, 25 ± 6 mmol/L de Bicarbonato, $3,1 \pm 0,6$ gr/dL de proteínas y un pH de $7,57 \pm 0,11$. La obtención del espécimen para su estudio se realiza por pericardiocentesis, con aspiración del líquido mediante una jeringa heparinizada y separación inmediata en diferentes tubos, tal como se ha descrito previamente para el líquido pleural, siempre que el volumen del derrame lo permita.

El estudio del líquido pericárdico incluye:

- Aspecto macroscópico del líquido (Tabla 2): El líquido pericárdico normal es transparente y de color amarillo claro. Un aspecto hemorrágico sugiere cualquiera de las siguientes etiologías: pericarditis hemorrágica idiopática, síndrome de Dressler, síndrome post pericardiectomía, pericarditis tuberculosa, artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, carcinoma metastásico, pericarditis bacteriana, pericarditis urémica y rotura de aneurisma.
- Recuento de leucocitos: su medición se realiza de forma análoga a la descrita para el líquido pleural.
- Diferenciación de leucocitos: debe realizarse cuando la concentración sea superior a 250 leucocitos/mm³.
- Concentración de glucosa inferior a 40 mg/dL suele asociarse a pericarditis bacteriana, tuberculosa, artritis reumatoide y neoplasia.
- El recuento de eritrocitos, la concentración de proteína y el pH no aportan información de interés.

Líquido ascítico

El peritoneo es una capa lisa formada por células mesoteliales, con una superficie similar a la superficie cutánea (1,7 m²). Reviste la cavidad abdominal y se dobla sobre sí mismo para cubrir las vísceras abdominales.

En condiciones normales contiene menos de 50 ml. de líquido: estéril, amarillo claro, con las siguientes características:

- Densidad inferior a 1016; proteínas inferior a 25 gr/L (principalmente albúmina) y células inferior a 250 células/mm³, mayoritariamente macrófagos y linfocitos, algunos eosinófilos y células mesoteliales.

El peritoneo se comporta como una barrera pasiva, semipermeable a la difusión de agua y la mayoría de solutos, con una superficie de intercambio de 1 m². El líquido peritoneal se produce por ultrafiltración del plasma hacia la cavidad peritoneal. Cuando excede de 25 mL y además aumenta progresivamente se denomina ascitis, que se define como la acumulación de líquido en la cavidad abdominal y es una complicación muy frecuente en los pacientes con cirrosis hepática avanzada. Su aparición comporta un empeoramiento en el pronóstico, con una disminución de la probabilidad de supervivencia a un año desde el 90 % en cirróticos compensados, hasta el 50-70 % en pacientes cirróticos con ascitis.

La obtención del espécimen para su estudio se realiza por paracentesis abdominal, y las condiciones de recogida y transporte son las anteriormente citadas para el líquido pleural.

Aunque hace años el líquido ascítico se clasificaba como exudado si la concentración de proteína era superior 25 g/L, numerosos estudios han demostrado que el concepto trasudado versus exudado tiene poca utilidad.

La relación entre la concentración de albúmina en suero y la de albúmina en líquido ascítico proporciona una mejor clasificación diagnóstica de la ascitis que la concentración de proteína, por lo que algunos expertos consideran que se debería reemplazar los términos "trasudado" y "exudado" en la descripción de la ascitis, por "**gradiente de albúmina elevado**" y "**gradiente de albúmina disminuido**" respectivamente.

Para obtener una buena relación coste – eficacia en el estudio del líquido ascítico, éste debe realizarse en dos etapas: 1) estudio inicial, y 2) estudio adicional, basado en los resultados del estudio inicial. Puesto que la mayoría de los especímenes proceden de pacientes con ascitis cirrótica no complicada, el estudio adicional generalmente no es necesario..

El estudio inicial debe incluir: a) aspecto, b) concentración de eritrocitos, c) concentración y porcentaje diferencial de leucocitos, d) concentración de albúmina en líquido ascítico y en suero y e) cultivo. En función de los resultados obtenidos y/o la orientación diagnóstica este estudio inicial puede incluir además: f) concentración de proteína, g) concentración de glucosa en líquido ascítico y suero, h) actividad de lactato-deshidrogenasa en líquido ascítico y suero, i) actividad de α -amilasa en líquido ascítico y suero y j) tinción de Gram.

- a) Aspecto macroscópico del líquido. El aspecto normal es transparente, de color amarillo claro. Un aspecto turbio o purulento indica la presencia de abundantes leucocitos. Concentraciones superiores 50.000 leucocitos/mm³ confieren al líquido un aspecto purulento. Una concentración de triglicérido superior a 100 mg/dL dan al líquido un aspecto opalescente, mientras que concentraciones superiores a 200 mg/dL le confie-

ren un aspecto lechoso. Un aspecto hemorrágico puede ser debido a punción traumática, carcinoma hepatocelular o carcinomatosis peritoneal. Una coloración verdosa puede observarse en los casos de patologías que impliquen contaminación biliar del líquido.

- b) Recuento de eritrocitos. Una concentración de eritrocitos superior a $20.000/\text{mm}^3$ confiere al líquido un aspecto hemorrágico.
- c) Recuento y porcentaje diferencial de leucocitos. En la ascitis cirrótica no complicada la concentración de leucocitos es inferior a 250 leucocitos/ mm^3 . Cuando la concentración sea superior, debe realizarse la diferenciación celular mediante examen microscópico. La causa más frecuente de aumento de neutrófilos (> 250 neutrófilos/ mm^3) es la peritonitis bacteriana espontánea..
- d) Gradiente de albúmina: es la diferencia entre la concentración de albúmina en líquido ascítico a la concentración de albúmina en suero. Los especímenes deben obtenerse simultáneamente. La utilidad del gradiente de albúmina se basa en el concepto de equilibrio oncótico – hidrostático. La diferencia entre la albúmina en suero y en líquido ascítico es muy grande en pacientes con hipertensión portal. Si es superior a 11 g/L sugiere la presencia de hipertensión portal con un 90% de probabilidad. Cuanto mayor es este gradiente mayor es la hipertensión portal. Si, por el contrario, este gradiente es inferior a 11 g /L el paciente no presenta hipertensión portal con una probabilidad del 90% . **El gradiente de albúmina nos permite clasificar, con una eficacia del 95% , la ascitis asociada o no a hipertensión portal.**
- e) Cultivo. Un 10% de las ascitis cirróticas presentan una concentración de neutrófilos superior a 250 células / mm^3 . Ello es debido a la instauración de una peritonitis bacteriana espontánea que requiere tratamiento antibiótico..
- f) Concentración de proteína. Se utiliza para el diagnóstico diferencial entre la peritonitis bacteriana espontánea y la perforación intestinal. Una concentración de proteína superior 100 g/L orienta hacia el diagnóstico de perforación intestinal en la ascitis..
- g) Concentración de glucosa. En el líquido ascítico de la cirrosis no complicada la concentración de glucosa es similar a la del suero. La concentración de glucosa disminuye moderadamente en la peritonitis bacteriana espontánea y de forma más intensa en la perforación intestinal.
- h) Cociente de lactato-deshidrogenasa (LDH). En la ascitis cirrótica no complicada el cociente entre la medición de la concentración catalítica de lactato-deshidrogenasa en líquido ascítico y suero es de $0,40 \pm 0,20$. En la peritonitis bacteriana espontánea este cociente aumenta hasta $0,85 \pm 0,29$. Un cociente superior a 1 indica producción o liberación de enzima en la cavidad peritoneal, generalmente debida a infección o neoplasia. Una concentración catalítica de lactato-deshidrogenasa en líquido ascítico mayor que el límite superior del intervalo de referencia en suero es otro criterio diagnóstico de perforación intestinal.

- i) Cociente de amilasa. El cociente entre la medición de la concentración de α -amilasa en líquido ascítico y suero en cirrosis no complicada es de $0,44 \pm 0,33$. Cuando el origen de la ascitis es pancreático este cociente aumenta hasta $5,59 \pm 0,02$.

Para completar el diagnóstico etiológico del líquido ascítico son de utilidad otras pruebas que pueden realizarse de forma diferida, entre las que se encuentran: tinción y cultivo de micobacterias, concentración de triglicérido, concentración de bilirrubina en líquido ascítico y suero y marcadores tumorales.

LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO (LCR)

El líquido cefalorraquídeo “baña” el encéfalo y la médula espinal y tiene como principales funciones las siguientes:

- Proporcionar soporte físico y protección al Sistema Nervioso Central (SNC).
- Amortiguar los cambios de aceleración del encéfalo con respecto a las estructuras óseas.
- Controlar el entorno químico del SNC: pH, iones, proteínas, glúcidos, etc.
- Actuar como vehículo para la excreción de productos de la actividad metabólica cerebral.
- Realizar el transporte de algunas hormonas y neurotransmisores.

El análisis del LCR es fundamental para el diagnóstico de los procesos patológicos relacionados con el encéfalo, la médula y las meninges, así como con los procesos hemorrágicos producidos en las cavidades que los contienen.

Las meninges son tres membranas que cubren el Sistema Nervioso Central (Figura 2) y se dividen en dos grupos:

- Paquimeninges: gruesa, dura y fibrosa → DURAMADRE, la más externa.
- Leptomeninges: meninges blandas → ARACNOIDES y PIAMADRE, la más interna.

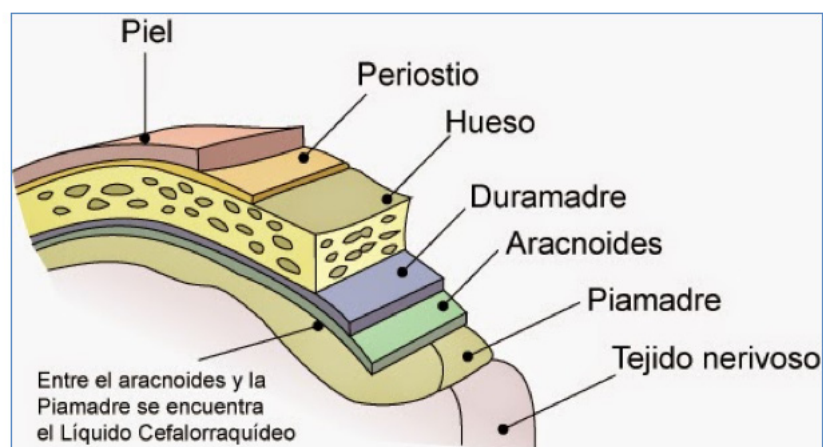


Figura 2: Membranas que recubren el Sistema Nervioso Central.

El LCR es producido por los plexos coroideos y reabsorbido por las vellosidades aracnoideas, cualquier desequilibrio entre estas dos funciones origina graves patologías al paciente que las padece.

El volumen de LCR en el adulto es aproximadamente de 150 ml; unos 20 ml están en los ventrículos, otros 60 ml en las cisternas subaracnoideas y los restantes 70 ml en el canal raquídeo. En los recién nacidos el volumen total de LCR oscila entre 10 y 60 ml. La velocidad de formación en los adultos es de unos 500 ml/día o 20 ml/hora. La secreción de LCR por el plexo coroideo depende principalmente del transporte activo de iones sodio a través de las células epiteliales que lo revisten. Los iones sodio, a su vez, arrastran iones cloruro debido a las cargas opuestas de ambos; estos dos iones aumentan la cantidad de la sustancia osmótica de cloruro sódico en el LCR, lo que determina el paso, casi inmediato, de agua a través de la membrana, constituyendo la secreción del líquido. Otras sustancias como la glucosa, ión potasio, ión bicarbonato, proteínas, etc. (Tabla 8) difunden hasta el LCR alcanzando concentraciones similares a las del plasma, aunque sus mecanismos de transporte (difusión pasiva, activa, gradiente de concentración, etc.) requieren varias horas para encontrar el equilibrio. Los fármacos liposolubles, que incluyen anestésicos y alcohol etílico, difunden desde el plasma al LCR en función de su liposolubilidad.

La reabsorción del LCR se produce en las vellosidades aracnoideas. Se trata de "proyecciones" microscópicas digitiformes de la membrana aracnoidea que se introducen dentro de las paredes de los senos venosos. Los conglomerados de estas vellosidades forman estructuras macroscópicas denominadas granulaciones aracnoideas, que hacen relieve dentro de los senos venosos.

El LCR está sometido a una presión media de 130 mm de H₂O (equivalente a unos 10 mmHg), aunque puede oscilar entre 50 y 180 en una persona sana. La presión asciende al toser, sentarse, llorar, realizar esfuerzos, etc.

Punción Lumbar (PL):

La técnica de extracción de LCR para su posterior análisis es la punción lumbar. Se realiza a nivel de las vértebras L₄-L₅ o más abajo para evitar lesionar la médula espinal, ya que esta acaba entre la D₁₂ y la L₁. Las indicaciones más frecuentes para efectuar una PL suelen ser:

- 1.- Sospecha de meningitis, encefalitis, absceso cerebral, hemorragia subaracnoidea, leucemias con afectación del SNC, esclerosis múltiple, síndrome de Guillén-Barre y tumores medulares.
- 2.- Diagnóstico diferencial del infarto cerebral con la hemorragia intracerebral, donde el LCR es xantocrómico en el 80 % de los casos.
- 3.- Introducción de anestésicos, medios de contraste radiográficos o ciertos fármacos.

La PL de urgencia suele estar indicada en los pacientes con sospecha de meningitis, hemorragia subaracnoidea o leucemia con afectación del SNC. En la mayoría de las demás situaciones, la PL constituye un procedimiento electivo.

La realización de una PL no está exenta de problemas y complicaciones, a continuación señalamos las más frecuentes: 1) enclavamiento del cerebelo o de las amígdalas cerebelosas en los pacientes con hipertensión intracraneal; 2) hematoma extradural, o subdural; 3) la perforación de la meninges puede favorecer el desarrollo de una meningitis y 4) en los recién nacidos puede producirse la muerte por asfixia.

Tabla 8: Concentraciones en LCR y suero de sus principales constituyentes.

	LCR	SUERO
Proteínas:	15-45 mg/dL	60-80 g/L
Prealbúmina	2-7 %	-
Albumina	56-76 %	52-67
α globulina	2-7 %	2-5
β globulina	8-18 %	8-16
γ globulina	3-12 %	10-22
Electrólitos:		
Sodio	135-145 mEq/l	135-145
Potasio	2,6-3 mEq/l	3,5-5
Cloruros	118-130 mEq/l	96-104
Bicarbonato	20-25 mEq/l	21-26
Calcio	2,1-2,7 mEq/l	4,6-5-4
Magnesio	2,4-3 mEq/l	1,5-2,4
Lactato	10-22 mg/dl	3-7
Osmolalidad	280-295 mosm/l	280-295
pH y gases:		
pH	7,28-7,32	7,35-7,40
pCO ₂	44-50 mm Hg	36-40
pO ₂	40-44 mm Hg	95-100
Otros constituyentes:		
Amoniaco	50-100 μ g/dl	100-200
Creatinina	0,5-1,2 μ g/dl	0,5-1,2
Glucosa	50-80 mg/dl	70-110
Hierro	1-2 μ g/dl	50-150
Fósforo	1,2-2 mg/dl	3-4,5
Urea	6-16 mg/dl	8-20
Acido úrico	0,5-3 mg/dl	2-8

EXAMEN DEL LCR:

Examen macroscópico (Tabla 9): el LCR normal es cristalino, transparente, incoloro, inodoro y con una viscosidad comparable a la del agua (se describe como agua de roca). Puede ser también claro en los procesos crónicos y aquellos agudos que cursen con escaso contenido celular: poliomiелitis, encefalitis, meningitis víricas y muchos casos de meningitis tuberculosa o sifilítica.

Sin embargo el LCR, como consecuencia de diversas patologías, puede presentar otros aspectos cuando lo observamos en el recipiente de recolección. Estos aspectos podemos cata-

logarlos como: turbio, ahumado, empañado, xantocrómico, opalescente, hemático, hemorrágico, etc.

La turbidez del LCR puede estar causada por la presencia de:

- Leucocitos: se requiere un mínimo de 200 células/mm³ para provocar una ligera turbidez.
- Eritrocitos: por lo menos son necesarias 400 células/mm³ para provocar turbidez.
- Microorganismos (bacterias, hongos, etc.).
- Medios de contraste radiológico.

Tabla 9: Características macroscópicas del LCR.

Turbidez	Color
Cristalino / transparente	Incoloro (agua de roca)
Turbio / ahumado / empañado	Xantocrómico (anaranjado / amarillento)
Purulento	Rojizo (hemático)
Opalescente o lechoso	Hemorrágico

Líquido hemático/hemorrágico: La presencia de sangre nos plantea el problema de distinguir entre una punción traumática y un sangrado patológico debido a una hemorragia subaracnoidea espontánea, hemorragia intracerebral o traumatismo. Este diagnóstico diferencial debe estar basado en lo siguiente:

- a) Observaciones en la cabecera del paciente; una punción traumática suele presentar un aclaramiento gradual a medida que se van tomando varias muestras. Prueba de los tres tubos: consiste en recoger el LCR extraído en tres tubos sucesivos; si la hemorragia es provocada por la punción, la coloración disminuye o desaparece del primero al tercero; si es propiamente hemorrágico, la coloración se mantiene con igual intensidad en los tres tubos.
- b) Coagulación: un líquido muy sanguinolento (más de 200.000 hematíes/mm³) debido a una punción traumática se coagulará al dejarlo en reposo, mientras que la sangre procedente de una hemorragia subaracnoidea no se coagulará "in vitro".
- c) Xantocromía: la xantocromía se refiere a un color rosado pálido, anaranjado o amarillento del sobrenadante del LCR una vez centrifugado. En las muestras traumáticas, el sobrenadante es transparente, mientras que en la hemorragia subaracnoidea, dicho sobrenadante, en general, es xantocrómico si los eritrocitos han estado presentes en el LCR un tiempo suficientemente largo como para provocar su lisis. La lisis de los eritrocitos en el LCR se inicia a partir de 1 a 4 horas de permanencia en el mismo. Esta lisis de los eritrocitos en el LCR no es provocada por una diferencia osmótica entre el plasma y el LCR, pues la osmolalidad de ambos líquidos es en esencia la misma. Probablemente, la lisis de los eritrocitos en el LCR se debe a la ausencia de proteínas y lípidos plasmáticos necesarios para estabilizar la membrana del eritrocito. Por todo

ello el examen para la xantocromía requiere la centrifugación del LCR en cuestión de una hora o menos después de su recogida para evitar resultados falsamente positivos. En resumen podemos decir que la xantocromía aparece entre 2 y 4 horas después de producirse una hemorragia subaracnoidea, predominando una coloración con tonos rosa pálido o naranja pálido; posteriormente hacia las 12 horas posthemorragia aparece un color amarillento que alcanza su máxima intensidad entre las 24 y las 36 horas y desaparece gradualmente entre los 4 y 8 días, aunque puede estar presente hasta 4 semanas. En algunas ocasiones pueden observarse "falsas xantocromías" producidas por bilirrubina procedente del plasma (bilirrubinorraquia) cuando la concentración en el mismo superan los 5mg/dl, y muy excepcionalmente por contaminación del LCR por el mertiolato utilizado para desinfectar la piel o por la presencia de carotenoides en el LCR debido a hiper胡萝卜素emia sistémica, melanina debido a un melanosarcoma en las meninges, etc.

La xantocromía en recién nacidos prematuros sanos puede producirse como consecuencia de los efectos combinados de la inmadurez de la barrera hematoencefálica y las concentraciones fisiológicamente elevadas de bilirrubina y proteínas en sangre.

EXAMEN BIOQUÍMICO:

Glucosa: La glucosa penetra en el LCR desde el plasma por dos mecanismos distintos: difusión pasiva y transporte activo. La concentración de glucosa en el LCR de los adultos sanos es aproximadamente el 60-70 % de la concentración sérica, esto equivale a 50-80 mg/dl. Debido a esta estrecha correlación con la glucemia, es conveniente medir ambas concentraciones simultáneamente.

La elevación de glucosa en el LCR (hiperglucorraquia) constituye una prueba de hiperglicemia entre dos y cuatro horas antes de la PL y suele estar relacionada con la diabetes *mellitus* y otros estados del paciente que cursen con elevación de la misma.

La disminución de la concentración de glucosa en el LCR puede deberse a una deficiencia en el mecanismo de transporte activo, una mayor utilización de la glucosa por el SNC, tejidos, leucocitos, eritrocitos, microorganismos o a la existencia de una hipoglucemia prolongada. La disminución de la glucosa en los pacientes con meningitis bacteriana es aproximadamente del 50 %.

Proteínas: Las proteínas normalmente difunden desde el plasma al LCR a través de la barrera hematoencefálica y aunque la mayor parte de las proteínas séricas se hallan también en el LCR, incluyendo el fibrinógeno y lipoproteínas en concentraciones bajas, la proteína con mayor presencia en LCR es la albúmina. La concentración de proteínas en el LCR varía ligeramente con la edad, aunque durante el período neonatal la concentración es mucho mayor (30-140 mg/dl), en el adulto joven desciende su concentración hasta 15-45 mg/dl.

El incremento de la concentración de proteínas en el LCR puede ser consecuencia de:

- a) aumento de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica por inflamación: meningitis, etc.
- b) obstrucción de la circulación del LCR: traumatismos, tumores, etc.
- c) mayor síntesis de proteínas en el SNC: tumores, etc.
- d) degeneración hística: esclerosis múltiple, síndrome de Guillen-Barré, etc.
- e) accidentes vasculares: hemorragia, trombosis, embolia cerebral, etc.
- f) punción traumática.

La disminución de la concentración de proteínas en el LCR por debajo de los 15 mg/dl puede ser debida a:

- a) fuga de LCR por causa de un desgarramiento dural provocado por un traumatismo o PL previa, o una rinorrea u otorrea de LCR.
- b) aumento de la presión intracraneal que puede provocar una mayor filtración de LCR a través de las microvellosidades aracnoideas.

Enzimas: En el LCR se han medido muchas enzimas diferentes, aunque solo la LDH y la ADA son clínicamente útiles en la actualidad.

- Lactato deshidrogenasa (LDH): la concentración de LDH en el LCR tiene como mínimo tres procedencias: a) difusión pasiva de LDH plasmática a través de la barrera hematoencefálica; b) difusión desde el SNC a través de la barrera cerebro-LCR, ya que el tejido cerebral es muy rico en LDH y una lesión a este nivel liberaría gran cantidad del enzima y c) la tercera procedencia de LDH en el LCR proviene de los elementos celulares que se hallan en este: leucocitos, bacterias y células tumorales. El valor clínico fundamental de la determinación de LDH en el LCR está en establecer un diagnóstico diferencial entre las meningitis bacterianas y víricas, ya que en las primeras se halla elevada en casi un 90 % de los casos. Sin embargo los niveles altos de LDH en las meningitis víricas parecen relacionados con un cuadro de encefalitis y comportan un mal pronóstico.
- Adenosina-desaminasa (ADA): como se mencionó anteriormente esta enzima es necesaria para la diferenciación de los macrófagos y el incremento de su concentración en el LCR por encima de las 10 U/L, está relacionado con el diagnóstico de meningitis tuberculosa.

RECUESTO CELULAR E INDICACIONES DEL ANÁLISIS CITOLÓGICO EN UN LÍQUIDO BIOLÓGICO:

El recuento de hematíes y de células nucleadas en los líquidos biológicos, y cuando su concentración se encuentra por debajo de los límites de detección del autoanizador, se realiza mediante una **cámara cuenta glóbulos (hemocitómetro)**. El modelo más utilizado es el de Neubauer con un retículo constituido por 9 cuadros grandes de 1 mm² de superficie cada uno.

La realización de una citocentrífuga para el análisis citológico de los líquidos biológicos está

indicada cuando el recuento celular en líquido ascítico o pleural supere la cifra de 250 células / mm³. En el LCR, la citocentrífuga estará indicada cuando la cifra de células sea igual o superior a 10 / μ L. En la **Tabla 10** se muestran los intervalos de referencia de los recuentos diferenciales leucocitarios normales en LCR.

Tabla 10: Intervalos de referencia para el recuento celular y diferencial leucocitario en LCR
(*Clinical and Laboratory Standards Institute, 2006*).

Hemáties	
➤ Recién nacido	0-50/ μ L
➤ 3 meses	0-5/ μ L
➤ Adultos	0-5/ μ L
Leucocitos	
➤ 0-1 mes	0-27/ μ L
➤ 2 meses-16 años	0-7/ μ L
➤ Adultos	0-5/ μ L
Diferencial leucocitario en adultos	
➤ Linfocitos	63-99 %
➤ Macrófagos	3-37 %
➤ Neutrófilos	0-2 %

CÉLULAS BENIGNAS EN LÍQUIDOS BIOLÓGICOS

En el recuento diferencial de las células en un líquido biológico se deben considerar los porcentajes de **todas** las células nucleadas observadas. Se da poca información si sólo se tienen en cuenta posporcentajes de células mononucleadas y polinucleadas. Es preferible considerar todos los tipos celulares frente a contar sólo los porcentajes de los diferentes tipos de leucocitos. Así, se incluirán en el recuento diferencial a 100 elementos los porcentajes de neutrófilos, linfocitos, eosinófilos, células mesoteliales, macrófagos y otros tipos celulares, tales como células plasmáticas o células atípicas.

Para el examen citológico al microscopio los pasos son los siguientes:

- Iniciar la observación a 100 aumentos para analizar si tenemos una muestra pobre o con riqueza celular, y la posible existencia de nidos celulares, cuya morfología se describe más adelante. Este aumento también nos permite valorar si existe homogeneidad celular (mayoría de células de tamaño y morfología similar), o bien heterogeneidad celular (células de diferentes tipos y tamaños) en la muestra.
- Seguir con la observación a 500 aumentos para una mejor observación de las características morfológicas celulares.
- Finalizar con el análisis de las células a 1000 aumentos si la muestra contiene células atípicas o células de morfología dudosa.

A continuación se describen las características morfológicas de las células normales que pueden observarse al analizar los líquidos serosos.

1.- CÉLULAS MESOTELIALES: se muestran en la **Figura 3** y sus características morfológicas son las siguientes:

- Forma redondeada.
- Tamaño variable ente 10 y 30 μ con moderada-baja relación núcleo-citoplasma, núcleo central o ligeramente excéntrico de contorno redondeado, y cromatina poco condensada.
- El citoplasma es amplio y basófilo.
- Suelen mostrar poca cohesión y en ocasiones pueden observarse algunas figuras mitóticas, sin que su presencia signifique malignidad. Las mitosis son más frecuentes acompañando a células mesoteliales de aspecto reactivo.
- La presencia de vacuolas en el citoplasma constituye un signo de degeneración precoz. En estos casos, en ocasiones puede resultar difícil su diferenciación con un macrófago.

Las células mesoteliales pueden verse en los líquidos pleural, ascítico y pericárdico, y su morfología muestra una cierta heterogeneidad. Pueden verse aisladas o formando algún agregado. Suelen descamarse hacia los líquidos serosos sin que su presencia indique algún tipo de patología. Como veremos más adelante en procesos reactivos su morfología es diferente respecto a las células mesoteliales normales, y pueden ser fagocíticas.

2.-MACRÓFAGOS: células que se muestran en la **Figura 4**. Sus características morfológicas se describen a continuación.

- Tamaño mediano-grande.
- Núcleo excéntrico de cromatina poco condensada y contorno redondeado.
- Citoplasma pálido, de aspecto *espumoso*, debido a que contiene vacuolas, y contornos poco definidos. En ocasiones presenta una única vacuola que desplaza al núcleo. Puede presentar restos de partículas fagocitadas.
- Suelen verse elementos aislados.

El denominado **sistema mononuclear fagocítico (SMF)** está constituido por las células precursoras monocíticas de la médula ósea, los monocitos circulantes en sangre periférica y los histiocitos de los tejidos. Su principal labor es la eliminación, por fagocitosis, de aquellas sustancias que son extrañas al organismo. Además, intervienen en otras funciones de defensa a través de una modulación de la respuesta inmune, o citotoxicidad mediada por anticuerpos. Los monocitos, a nivel de los **tejidos**, se diferencian a **macrófagos e histiocitos**.

Así, en los líquidos veremos macrófagos y en sangre periférica monocitos. La presencia de monocitos en un líquido nos sugiere que sea hemorrágico, lo que confirmaremos al observar la presencia de hematíes y otras células sanguíneas. En ocasiones el citoplasma del macrófago presenta una única vacuola que desplaza al núcleo. Más frecuentemente el macrófago suele presentar en el citoplasma restos de partículas fagocitadas.

Los macrófagos hísticos derivados del monocito, dependiendo de su localización, reciben diferentes nombres: células de Küpffer en el hígado, osteoclastos en el hueso, células de la microglia en el sistema nervioso, macrófagos de las serosas en pleura y peritoneo, macró-

fagos alveolares en el pulmón, macrófagos de los cordones y senos esplénicos en el bazo, células sinusoidales en el ganglio linfático e histiocitos en el tejido conjuntivo

CARACTERÍSTICAS CITOLÓGICAS ESPECÍFICAS DE ENFERMEDADES NO NEOPLÁSICAS EN LÍQUIDOS SEROSOS:

1.-PROCESOS INFLAMATORIOS:

Diferentes procesos inflamatorios agudos o crónicos pueden afectar las cavidades serosas y ser una causa de derrame, frecuentemente exudados y, por tanto, con un elevado contenido celular.

Las células que predominan en los procesos inflamatorios agudos, causados generalmente por bacterias piógenas, son los **polimorfonucleares neutrófilos** (> 50 %) como ocurre en los derrames asociados a neumonías bacterianas. En los procesos inflamatorios crónicos predominan los **linfocitos**.

La presencia de eosinófilos superiores al 10 % en un líquido pleural puede sugerir la presencia de un neumotórax, u otras patologías tales como embolia pulmonar, hemotórax traumático o infecciones parasitarias.

También pueden observarse en menor proporción **macrófagos y células mesoteliales**. Algunas de las células mesoteliales pueden tener aspecto reactivo, es decir que presentan, como más adelante se detalla, un mayor tamaño y un núcleo de cromatina laxa e inmadura con presencia de nucleolos.

Las células que predominan en los derrames por tuberculosis son los **linfocitos** (> 50 %) junto a algunas **células mesoteliales**.

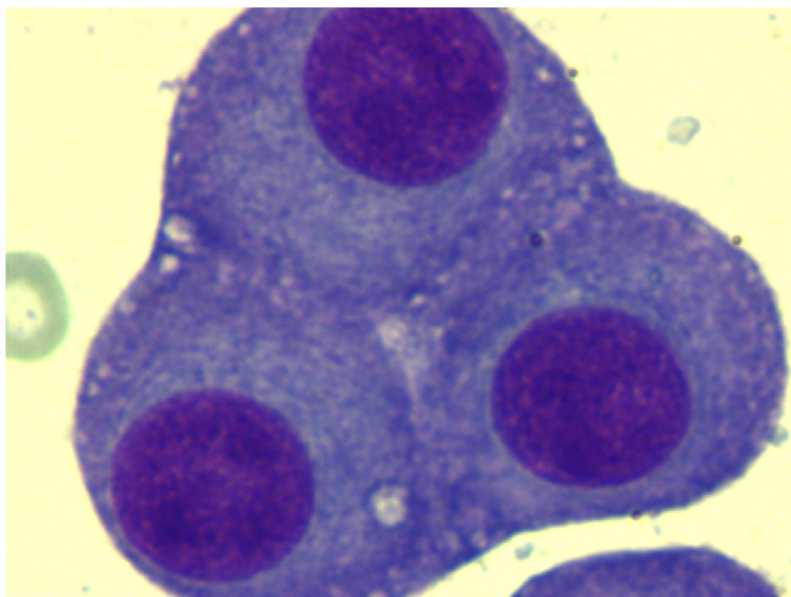


Figura 3: Células mesoteliales normales en un líquido seroso.

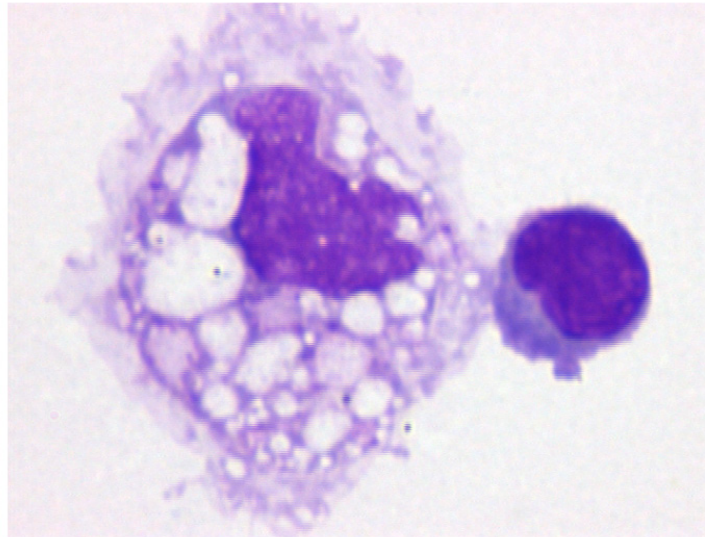


Figura 4: Macrófago junto a un linfocito.

2.- PROCESOS REACTIVOS. CÉLULAS MESOTELIALES REACTIVAS:

Algunos procesos de variada etiología pueden dar origen a cambios citológicos reactivos, especialmente en las células mesoteliales. Las características morfológicas de las células mesoteliales reactivas (Figura 5) se detallan a continuación:

- Células de gran tamaño
- Moderada relación núcleo/citoplasmática
- El núcleo muestra una cromatina laxa e inmadura con presencia de nucleolos visibles.
- Algunas células pueden mostrarse binucleadas o multinucleadas.
- El citoplasma puede contener vacuolización.
- Tendencia de las células mesoteliales reactivas a agruparse
- La celularidad acompañante suele estar constituida por macrófagos.
- Posibilidad de observar algunas mitosis

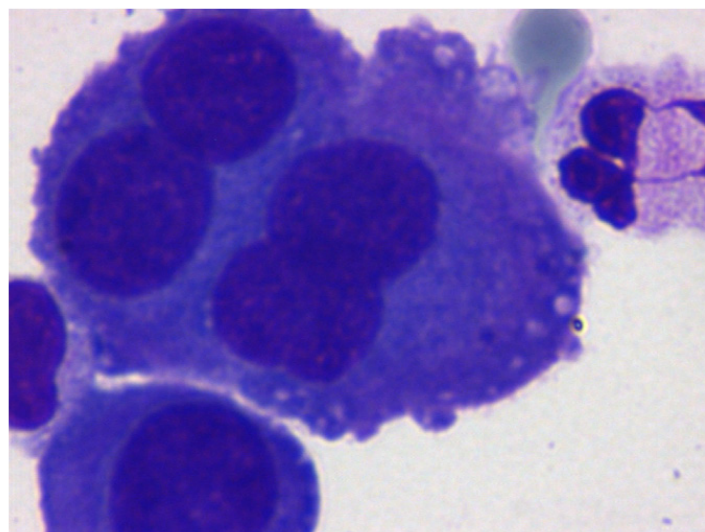


Figura 5: Célula mesotelial reactiva de gran tamaño, y con cuatro núcleos en un líquido ascítico.

CÉLULAS NEOPLÁSICAS EN LÍQUIDOS BIOLÓGICOS

a) Neoplasias no hematológicas

La observación de células neoplásicas en los diferentes tipos de derrames es de una gran utilidad diagnóstica. La observación de células malignas en el estudio citológico permite en numerosas ocasiones orientar el diagnóstico de forma rápida, facilitando el manejo posterior del paciente.

Los tumores metastásicos son una causa frecuente de derrame. El mecanismo de ellos se debe a la obstrucción de los vasos linfáticos de drenaje provocada por las metástasis ganglionares.

En los derrames pleurales las células neoplásicas más frecuentes que pueden observarse son las de **pulmón y mama**. En los derrames peritoneales las células tumorales que predominan son las que corresponden a neoplasias del **tracto gastrointestinal y ovario**.

Características morfológicas de las células neoplásicas:

Las células tumorales presentan características típicas de malignidad (Figuras 6 y 7), que se enumeran a continuación:

- Tendencia a agruparse y formar "nidios celulares".
- El citoplasma de las células neoplásicas suele confluir, es lo que se denomina "tendencia del citoplasma celular a constituir sincitio".
- Pleomorfismo celular con predominio de células de muy **gran** tamaño.
- Relación núcleo/citoplasma aumentada.
- Con frecuencia binucleadas o multinucleadas
- Núcleo de cromatina laxa e inmadura con presencia de nucleolos marcadamente visibles.
- Intensa basofilia citoplasmática.
- Contenido de vacuolas en uno de los polos del citoplasma.
- *Canibalismo* de las células neoplásicas: facilidad para fagocitar otras células también neoplásicas.
- Presencia de mitosis anómalas.

b) Neoplasias hematológicas

Las neoplasias hematológicas también pueden infiltrar a los diferentes líquidos biológicos, por lo que se deben tener en cuenta determinadas características morfológicas de las células atípicas (**Figura 7**) para saber diferenciarlas de las células normales, y de las células derivadas de otras neoplasias no hematológicas.

Actualmente se dispone de una tecnología, la citometría de flujo, mediante la que a través de determinadas combinaciones con anticuerpos monoclonales es posible conocer la estirpe

de las células proliferantes que infiltran el líquido (B, T, células plasmáticas atípicas, linfoma de células grandes...). Las muestras de líquidos biológicos con su contenido celular constituye un material muy valioso para la orientación diagnóstica inicial, así como para su posterior estudio inmunofenotípico.

No es infrecuente que acuda al Servicio de Urgencias de un Hospital un paciente afecto de una neoplasia linfoide todavía no diagnosticada y con un derrame pleural o ascítico. La exploración física puede poner de manifiesto la presencia de adenopatías o visceromegalias. En estos casos el recuento de la muestra pone de manifiesto su elevado contenido de células, por lo que se procede a la realización de una citocentrífuga y examen microscópico de las mismas.

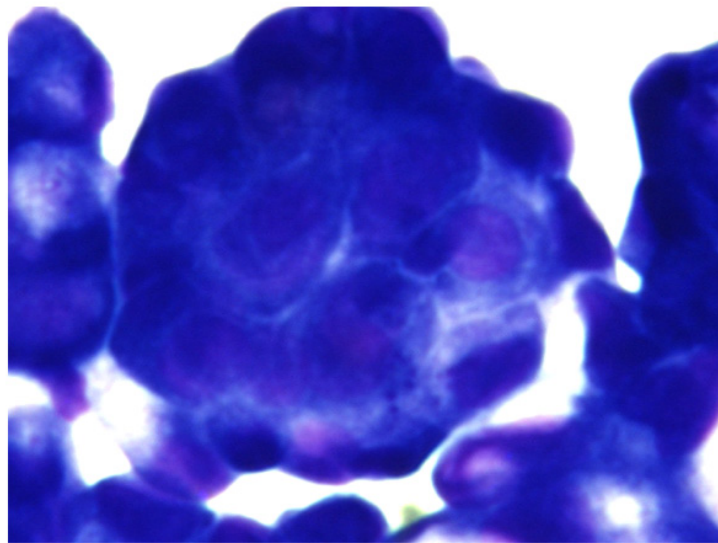


Figura 6: Nido de células neoplásicas (neoplasia de pulmón) en líquido pleural (x 1000).

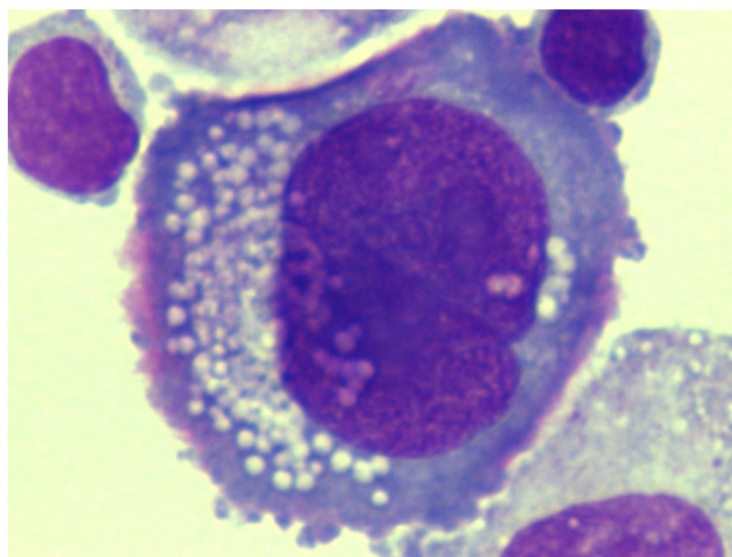


Figura 7: Célula correspondiente a una neoplasia de ovario observada en líquido ascítico. Obsérvese el gran tamaño y la presencia de vacuolas de gran diámetro, preferentemente localizadas en uno de los polos del citoplasma (neoplasia secretora).

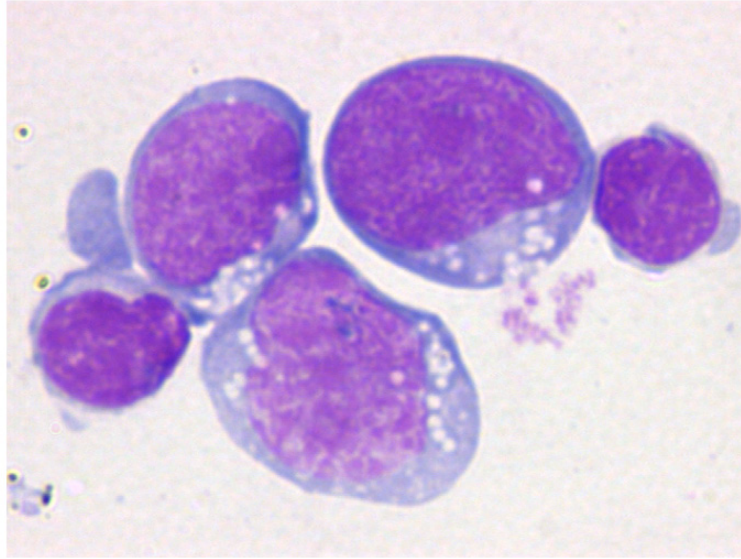


Figura 8: Infiltración de un líquido pleural por un linfoma de Burkitt. Obsérvese que la celularidad acompañante está constituida por linfocitos de aspecto maduro.

OTROS HALLAZGOS EN EL EXAMEN CITOLÓGICO DE LÍQUIDOS BIOLÓGICOS

- Con cierta frecuencia pueden observarse en los líquidos biológicos distintos tipos de cristales. En el líquido sinovial pueden verse cristales de *urato monosódico*, con forma de aguja y color amarillo al ser examinados mediante microscopio de luz polarizada; o cristales de *pirofosfato cálcico dihidratado* con forma de paralelogramo romboidal o rectangular y color azul. También pueden verse *cristales de hematoïdina* en líquidos cuya extracción sobrepase las tres horas, y con elevado contenido de hematíes.
- Aunque es poco frecuente es posible visualizar microorganismos y *levaduras* en el líquido ascítico. Ello será indicativo de punción del asa intestinal, por lo que parte de su contenido puede pasar al líquido
- Finalmente también es posible observar en los líquidos serosos la presencia de pigmento en el interior de los macrófagos. Puede ser debido a infiltración por células de melanoma o a otras causas como por ejemplo pigmento biliar en el líquido ascítico secundario a complicaciones de intervenciones quirúrgicas en el tubo digestivo.

BIBLIOGRAFÍA

Documento elaborado por la Comisión Magnitudes Biológicas relacionadas con la Urgencia Médica de la Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular. Química clínica 2003.

Glasser L. Extravascular biological fluids. En: Lawrence A. Kaplan and Amadeo J. Pesce, editors. *Clinical Chemistry. Theory, analysis, and correlation*. Second ed. The C.V. Mosby Company 1989: 587-591.

Light RW. Clinical Manifestations and Useful Tests. En: Williams & Wilkins, editor. *Pleural Diseases*. Third ed. Baltimore, 1995:36-73.

Light RW, MacGregor MI, Luchsinger PC, et al. Pleural effusions: the diagnostic separation of transudates and exudates. *Ann Intern Med* 1972; 77:507-513.

Light RW, Ball WC. Glucose and amylase in pleural effusions. *JAMA* 1973; 225:257-260.

Mann W, Millen JE, Glauser FL. Bloody pericardial fluid. The value of blood gas measurements. *JAMA* 1978; 239:2151-2152.

Hoefs JC. Characteristics of ascites. En: Arroyo V, Ginés P, Rodés J, Schrier RW, editors. *Ascites and Renal Dysfunction in Liver Disease*. Massachusetts: Blackwell Science, 1999:14-35.

Rector WG, Reynolds TB. Superiority of serum-ascites albumin difference over the ascites total protein concentration in separation of "transudative" and "exudative" ascites. *Am J Med* 1984; 77:83-85.

Runyon BA, Hoefs JC. Ascitic fluid analysis before, during, and after spontaneous bacterial peritonitis. *Hepatology* 1985; 5:257-259.

Runyon BA. Paracentesis and Ascitic Fluid Analysis. En: Yamada T, editor. *Textbook of Gastroenterology*. Philadelphia: J.B. Lippincott Company, 1991:2455-2465.

Runyon BA, Hoefs JC, Morgan T. Ascitic fluid analysis in malignancy-related ascites. *Hepatology* 1988; 8: 1104-1109.

Bar-Meir S, Lerner E, Conn HO. Analysis of ascitic fluid in cirrhosis. *Dig.Dis.Sci.* 1979; 24:136-144.

Such J, Guarner C, Runyon BA. Spontaneous Bacterial Peritonitis. En: Arroyo V, Ginés P, Rodés J, Schrier RW, editors. *Ascites and Renal dysfunction in Liver Disease*. Massachusetts: Blackwell Science, 1999:99-125.

Hoefs JC. Serum protein concentration and portal pressure determine the ascitic fluid protein concentration in patients with chronic liver disease. *J Lab Clin Med* 1983; 102:260-273.

Runyon BA, Hoefs JC. Ascitic fluid analysis in the differentiation of spontaneous bacterial peritonitis from gastrointestinal tract perforation into ascitic fluid. *Hepatology* 1984; 4:447-450.

A Martínez Girón. Citología de Secreciones y líquidos. Ed Paraninfo, 2001.

A Merino. Manual de Citología de Sangre Periférica. Ed Acción Médica. Madrid, 2005.

Yamada S. Ubre die seröse flüssigkeit in der pleuralhöhle der gesunden menschen. *Z Ges Exp Med* 1933;90:342-348.

Noppen M, Wacle M, Li R et al. Volume and cellular content of normal pleural fluid in humans examined by pleural lavage. *Am J Resp Crit Care Med* 2000; 162:1023-1026.

Body Fluid Analysis for Celllular Composition; Approved Guideline. *Clinical and Laboratory Standards Institute* document H56-A 2006; Vol 26, N° 26.

Noguera A, Galán A, Guillén E y cols. Recomendaciones para el estudio de líquidos biológicos serosos en el laboratorio de urgencias. *Química Clínica* 2004; 23:141-5.

EDUCACIÓN CONTINUADA EN EL LABORATORIO CLÍNICO COMITÉ DE EDUCACIÓN

D. Balsells, B. Battikhi (*Residente*), R. Deulofeu, M. Gassó, N. Giménez, A. Merino, A. Moreno, A. Peña (*Residente*), M. Rodríguez (*Presidente*), N. Rico, MC. Villà.

ISSN 1887-6463 – Junio 2017 (recibido para publicación Marzo 2017).