

Manual de Preguntas

3.20 Líquidos biológicos

Bloque de Bioquímica Clínica

Examen Bioquímica Clínica Andalucía 2023

Bioquímica Clínica - Andalucía (2023) - Pregunta 53 | ID204

Con respecto a la amilasa, ¿cuál es la verdadera?

- A) Una concentración de amilasa en suero por encima del doble del límite superior de referencia es diagnóstico de pancreatitis aguda.
- B) Los niveles de amilasa en suero se correlacionan con la gravedad de la pancreatitis aguda.
- C) La amilasa en orina se eleva de manera precoz en pacientes con pancreatitis aguda.
- D) Ninguna de las anteriores es verdadera.

Justificación

La opción C es correcta porque la amilasa, al tener bajo peso molecular (54-62 kDa), se filtra rápidamente por el glomérulo renal, lo que permite detectar su elevación en orina de manera temprana durante un episodio de pancreatitis aguda. Esto contrasta con las opciones A y B: la A es incorrecta porque un aumento sérico superior al doble del límite de referencia NO es diagnóstico definitivo de pancreatitis aguda debido a la baja especificidad de la amilasa total (20-60%), ya que múltiples condiciones no pancreáticas pueden causar hiperamilasemia. La B es falsa porque los niveles séricos de amilasa NO se correlacionan con la gravedad de la pancreatitis; de hecho, retornan a la normalidad rápidamente (3-4 días) independientemente de la evolución clínica.

Explicación

Profundicemos en el papel de la amilasa como biomarcador pancreático. La amilasa es una enzima digestiva producida principalmente por el páncreas (isoenzima P-AMY) y las glándulas salivales (isoenzima S-AMY). Su determinación ha sido históricamente utilizada en el diagnóstico de pancreatitis aguda, pero su interpretación requiere comprender su comportamiento bioquímico y sus limitaciones clínicas.

En la pancreatitis aguda, la necrosis del tejido pancreático libera enzimas hacia la circulación sistémica. La amilasa sérica se eleva entre 5-8 horas tras el inicio de los síntomas, alcanzando un pico en las primeras 24 horas. Sin embargo, su vida media plasmática es corta (10 horas aproximadamente), lo que explica por qué sus niveles retornan a la normalidad al tercer o cuarto día, incluso en casos graves. Esta cinética rápida es crucial: significa que una amilasa sérica normal NO descarta pancreatitis si el paciente consulta tardíamente.

Aquí radica la relevancia de la amilasa urinaria. Debido a su bajo peso molecular (54-62 kDa), la amilasa es filtrada eficientemente por el glomérulo renal, concentrándose en orina. Esta excreción renal ocurre paralelamente a la elevación sérica, pero con una ventana diagnóstica más amplia. En la práctica clínica, la determinación urinaria ofrece dos ventajas: 1) Detecta aumentos precoces cuando las concentraciones séricas aún están subiendo, y 2) Permite identificar casos en pacientes que llegan tardíamente al servicio de urgencias, cuando la amilasa sérica ya ha normalizado.

Ahora desmontemos los errores en las otras opciones:

- Opción A: Un aumento sérico $>2x$ LSR NO es diagnóstico de pancreatitis aguda. La especificidad de la amilasa total es baja

(20-60%) porque múltiples condiciones generan hiperamilasemia: patologías salivales (parotiditis), obstrucción intestinal, insuficiencia renal, macroamilasemia, e incluso intoxicación etílica. Actualmente se recomienda un umbral $>3x$ LSR para mayor especificidad, pero ni siquiera esto es definitivo. La lipasa sérica ($>3x$ LSR) es superior, con especificidad cercana al 90%.

- Opción B: No existe correlación entre los niveles séricos de amilasa y la gravedad de la pancreatitis. Una pancreatitis leve puede mostrar elevaciones marcadas, mientras que una necrotizante grave puede presentar valores moderados. Esto se debe a que la magnitud de elevación depende más del momento de la toma que de la extensión del daño pancreático. La lipasa tampoco correlaciona con gravedad, pero su cinética más prolongada (elevada 7-14 días) ofrece mejor sensibilidad en fases tardías.

Un fenómeno clave que afecta la interpretación es la macroamilasemia: cuando la amilasa forma complejos con inmunoglobulinas, aumenta su tamaño molecular, impidiendo su filtración glomerular. Esto causa hiperamilasemia persistente SIN elevación urinaria y SIN patología pancreática. Es un hallazgo benigno, pero ilustra por qué la determinación simultánea en suero y orina ayuda al diagnóstico diferencial.

Finalmente, la medicina basada en evidencia actual prioriza la lipasa sobre la amilasa para diagnóstico de pancreatitis aguda. La lipasa tiene mayor especificidad pancreática, menor variación intraindividual y permanece elevada más tiempo. La determinación de la isoenzima pancreática (P-AMY) mejora aún más el rendimiento diagnóstico, especialmente en pancreatitis alcohólica o tardía. La

amilasa urinaria conserva utilidad en contextos específicos: 1) Monitorización de trasplante pancreático (donde su descenso indica disfunción temprana), y 2) Como alternativa cuando no se dispone de lipasa o P-AMY, recordando siempre su elevación precoz pero transitoria.

En síntesis, la amilasa urinaria es un marcador sensible para detección temprana de pancreatitis, pero su uso aislado es insuficiente. El diagnóstico definitivo requiere integración con lipasa, clínica e imagen. Esta comprensión holística evita errores frecuentes en urgencias abdominales.

Bioquímica Clínica - Andalucía (2023) - Pregunta 78 | ID229

¿Qué aspecto presenta el líquido cefalorraquídeo extraído por punción traumática?

- A) Claro.
- B) Hemorrágico con sobrenadante xantocrómico.
- C) Turbio.
- D) Hemorrágico con sobrenadante claro.

Justificación

En una punción traumática, la sangre presente en el líquido cefalorraquídeo (LCR) es de origen iatrogénico reciente, introducida durante el procedimiento de extracción. Como los eritrocitos no han tenido tiempo suficiente para lisarse (proceso que requiere al menos 1-4 horas), al centrifugar la muestra se observa un aspecto hemorrágico en el sedimento pero un sobrenadante claro. Esto contrasta con una hemorragia patológica (como la subaracnoidea), donde la sangre lleva suficiente tiempo en contacto con el LCR para

generar xantocromía en el sobrenadante debido a la degradación de la hemoglobina.

Explicación

El análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR) comienza con una evaluación macroscópica meticulosa, donde el aspecto visual ofrece información diagnóstica inmediata y crucial. En condiciones normales, el LCR es incoloro y transparente, con una claridad comparable al 'agua de roca'. Cualquier desviación de esta apariencia indica una posible patología o, como en este caso, un artefacto técnico. La punción traumática es una situación iatrogénica donde la aguja de punción lumbar lesiona accidentalmente vasos sanguíneos durante la extracción, introduciendo sangre fresca en la muestra. Este evento debe diferenciarse rigurosamente de una hemorragia subaracnoidea patológica, ya que las implicaciones clínicas son radicalmente distintas.

Al evaluar una muestra hemorrágica, tres características clave permiten esta distinción: la dinámica del sangrado, la capacidad de coagulación y la presencia o ausencia de xantocromía. En la punción traumática, la sangre se incorpora de manera no homogénea durante el procedimiento. Esto se confirma mediante la 'prueba de los tres tubos', donde la intensidad de la hemorragia disminuye progresivamente del primer al tercer tubo recolectado, reflejando el 'lavado' de la sangre introducida accidentalmente. Adicionalmente, como la sangre proviene directamente de la circulación periférica, conserva sus factores de coagulación intactos, por lo que puede formar coágulos in vitro si la muestra no se procesa rápidamente.

El aspecto del sobrenadante tras centrifugación es el criterio más decisivo. La xantocromía –esa tonalidad amarillenta, rosada o

anaranjada del sobrenadante– resulta de la lisis eritrocitaria y la transformación oxidativa de la hemoglobina en bilirrubina. Este proceso bioquímico requiere tiempo: los pigmentos hemáticos necesitan al menos 1-4 horas para liberarse y teñir el líquido. En una punción traumática, la extracción y el procesamiento inmediato de la muestra ocurren antes de que se complete este proceso. Por tanto, aunque el sedimento muestre eritrocitos intactos que confieren un aspecto hemorrágico, el sobrenadante permanece ópticamente claro.

Contrastemos esto con una hemorragia subaracnoidea auténtica. Aquí, la sangre ha estado en contacto con el espacio subaracnoideo durante horas o días, permitiendo la lisis celular y la degradación enzimática de la hemoglobina. La xantocromía aparece típicamente entre 2-4 horas post-sangrado, alcanza su pico a las 24-36 horas, y puede persistir hasta 8 días. Es un marcador bioquímico de cronicidad imposible de replicar en una contaminación traumática reciente.

Errores comunes en la interpretación incluyen centrifugar la muestra con retraso (lo que causa lisis artificial y falsa xantocromía) o confiar únicamente en el color del líquido sin centrifugación. La técnica adecuada exige procesar la muestra dentro de la primera hora tras la extracción. Además, la turbidez –asociada a leucocitos elevados ($>200/\text{mm}^3$) o microorganismos– no es característica de la punción traumática pura, ya que la sangre fresca no genera opacidad significativa a menos que coexista con infección o inflamación.

En la práctica clínica, esta distinción salva vidas. Un sobrenadante claro en contexto hemorrágico permite descartar una hemorragia subaracnoidea aguda, evitando intervenciones invasivas innecesarias. Por el contrario, la xantocromía obliga a estudios de

imagen urgentes y manejo neuroquirúrgico. Como profesionales, debemos recordar que el LCR es una ventana al sistema nervioso central: su análisis combina observación aguda, conocimiento fisiopatológico y rigor técnico. Dominar estos principios no solo responde preguntas de examen, sino que fundamenta decisiones clínicas críticas.

Bioquímica Clínica - Andalucía (2023) - Pregunta 80 | ID231

¿Cuál es la causa de ascitis con un gradiente de albúmina suero-líquido elevado (superior a 1,1 g/dL)?

- A) Carcinomatosis peritoneal.
- B) Tuberculosis peritoneal.
- C) Cirrosis hepática.
- D) Peritonitis bacteriana.

Justificación

El gradiente de albúmina suero-líquido ascítico (SAAG) elevado (>1.1 g/dL) es un marcador fiable de hipertensión portal. En la cirrosis hepática avanzada, la hipertensión portal altera la dinámica de fluidos a nivel sinusoidal hepático, generando un gradiente oncótico elevado que se refleja en este valor de SAAG. Las otras opciones (carcinomatosis, tuberculosis peritoneal y peritonitis bacteriana) típicamente presentan un SAAG bajo (<1.1 g/dL) porque su mecanismo fisiopatológico involucra procesos inflamatorios o neoplásicos peritoneales que aumentan la permeabilidad vascular sin hipertensión portal significativa.

Explicación

La ascitis representa la acumulación patológica de líquido en la cavidad peritoneal, siendo un signo cardinal de enfermedad avanzada. Su estudio analítico es fundamental para determinar el origen, y entre los parámetros más relevantes destaca el Gradiente de Albúmina Suero-Ascitis (SAAG). Este indicador se calcula restando la concentración de albúmina en el líquido ascítico de la concentración sérica de albúmina, obtenida en muestras recolectadas de forma simultánea. Un SAAG >1.1 g/dL tiene una especificidad superior al 95% para identificar ascitis secundaria a hipertensión portal, mecanismo fisiopatológico predominante en la cirrosis hepática.

La fisiopatología subyacente radica en la arquitectura vascular alterada del hígado cirrótico. La fibrosis hepática distorsiona la microcirculación sinusoidal, generando resistencia al flujo sanguíneo portal y aumentando la presión hidrostática en los sinusoides. Esto provoca una filtración excesiva de plasma hacia el espacio de Disse y posteriormente a la cavidad peritoneal. La albúmina, debido a su alto peso molecular, no atraviesa fácilmente el endotelio sinusoidal dañado, creando un gradiente oncótico elevado que se refleja en el SAAG. Este fenómeno contrasta con las ascitis exudativas (SAAG <1.1 g/dL), donde procesos inflamatorios o neoplásicos peritoneales aumentan la permeabilidad capilar local, permitiendo el paso de albúmina y reduciendo el gradiente.

El análisis del líquido ascítico debe realizarse metódicamente. Inicialmente se evalúa el aspecto macroscópico: en la cirrosis no complicada es típicamente claro y amarillo pálido. El estudio básico incluye recuento celular (en cirrosis sin complicaciones <250 leucocitos/mm³, predominantemente linfocitos y macrófagos) y SAAG. Cuando este último es elevado, se confirma el componente de

hipertensión portal. Los parámetros bioquímicos complementarios refuerzan el diagnóstico: la concentración de proteínas totales suele ser baja (<25 g/L en el 80% de los casos), la glucosa es similar a los niveles séricos, y el cociente LDH líquido/suero se mantiene bajo (0.40 ± 0.20).

Es crucial diferenciar la ascitis cirrótica simple de sus complicaciones. La peritonitis bacteriana espontánea (PBE) ocurre en cirróticos con ascitis preexistente, pero presenta hallazgos distintos: SAAG sigue siendo elevado (pues persiste la hipertensión portal), pero el recuento de neutrófilos supera $250/\text{mm}^3$, la glucosa disminuye moderadamente, y el cociente LDH líquido/suero aumenta a 0.85 ± 0.29 . En contraste, las causas de SAAG bajo como la carcinomatosis peritoneal o la tuberculosis muestran características opuestas: proteínas totales elevadas (>50 g/L), cociente LDH >1 (indicando producción local de enzimas), y recuentos celulares variables con predominio linfocítico.

La integración de estos parámetros permite un diagnóstico diferencial preciso. Cuando el SAAG es >1.1 g/dL junto con un recuento celular bajo y ausencia de signos de infección, la cirrosis hepática es la etiología más probable. Este enfoque evita pruebas innecesarias: por ejemplo, un cociente amilasa líquido/suero elevado (>5) sugeriría origen pancreático, mientras que triglicéridos >200 mg/dL indicarían ascitis quilosa. La comprensión de estos principios no solo orienta el diagnóstico, sino que guía el manejo terapéutico, ya que la ascitis por hipertensión portal responde a diuréticos y restricción de sodio, mientras que las causas exudativas requieren abordaje específico de la patología subyacente.

Finalmente, la aparición de ascitis en la cirrosis marca un hito pronóstico, asociándose con supervivencia reducida. Su estudio

analítico mediante paracentesis es seguro y proporciona información invaluable. La correcta interpretación del SAAG como marcador fisiopatológico -no como simple valor aislado- permite comprender la hemodinámica portal y establecer estrategias terapéuticas racionales basadas en los mecanismos de formación del líquido ascítico.

Bioquímica Clínica - Andalucía (2023) - Pregunta 81 | ID232

El procedimiento para la recogida de líquido sinovial se denomina:

- A) Sinoviocentesis.
- B) Arteriocentesis.
- C) Artrocentesis.
- D) Punción lumbar.

Justificación

La respuesta correcta es Artrocentesis porque este término designa específicamente el procedimiento de punción articular para obtener líquido sinovial, tal como se deduce del contexto donde se menciona repetidamente este líquido como parte de los fluidos serosos obtenidos mediante técnicas de punción. Las otras opciones son incorrectas: Sinoviocentesis no es un término médico estandarizado para este procedimiento; Arteriocentesis se refiere a la punción arterial para obtener sangre; y Punción lumbar es exclusiva para la extracción de líquido cefalorraquídeo, como se especifica en el contexto.

Explicación

El líquido sinovial es un componente esencial del sistema articular, actuando como lubricante y nutriente para el cartílago en las

articulaciones móviles. Su análisis en el laboratorio es crucial para diagnosticar patologías articulares como artritis séptica, gota o enfermedades autoinmunes. Cuando una articulación presenta inflamación, dolor o acumulación anormal de líquido, se indica su extracción para estudio. Este procedimiento requiere precisión técnica y estricta asepsia para evitar complicaciones como infecciones o daño tisular.

El proceso comienza con la identificación de la articulación afectada (rodilla, hombro, etc.), seguida de una desinfección meticulosa de la piel con antisépticos como alcohol isopropílico al 70%. Tras la anestesia local, se inserta una aguja estéril en el espacio articular para aspirar el líquido. Durante la aspiración, es fundamental observar el aspecto macroscópico del fluido (normalmente claro y amarillo pálido), ya que cambios en su turbidez, viscosidad o color pueden indicar patología (por ejemplo, un aspecto purulento sugiere infección).

La muestra debe manejarse con protocolos específicos para preservar su integridad. Se recolecta en tubos estériles, y para evitar la coagulación, uno de ellos debe contener heparina, especialmente si la punción es hemorrágica. Esto es crítico para los recuentos celulares, ya que los coágulos alterarían los resultados. El transporte al laboratorio debe ser inmediato, manteniendo la muestra a temperatura ambiente si se analizará en menos de 2 horas, o refrigerada si habrá demoras.

En el laboratorio, el análisis incluye tres componentes principales: examen citológico, bioquímico y microbiológico. El recuento celular es prioritario; un valor superior a 50.000 leucocitos/ mm^3 es altamente sugestivo de artritis séptica, mientras que cifras menores pueden indicar procesos inflamatorios no infecciosos. El diferencial

leucocitario también aporta claves: predominio de neutrófilos sugiere infección bacteriana aguda, mientras que linfocitos pueden apuntar a condiciones crónicas como artritis reumatoide.

El análisis bioquímico evalúa glucosa, proteínas y ácido úrico. En infecciones, la glucosa suele disminuir debido al consumo bacteriano, y las proteínas aumentan por la inflamación. En casos de sospecha de gota, la identificación de cristales de urato monosódico mediante microscopía de luz polarizada es diagnóstica.

Microbiológicamente, la tinción de Gram tiene baja sensibilidad (29–50% en artritis no gonocócica) pero alta especificidad cuando es positiva. El cultivo es el estándar de oro para identificar patógenos, con positividad del 80–90% en artritis no tratadas, aunque en infecciones gonocócicas baja al 25%. En casos complejos, se complementa con hemocultivos, positivos en el 50–70% de las artritis sépticas.

La interpretación integrada de estos parámetros guía el tratamiento, que suele incluir antibioterapia empírica inicial ajustada tras los resultados microbiológicos y drenaje articular. Este enfoque multidisciplinar, desde la extracción hasta el análisis, subraya la importancia de la técnica adecuada y el manejo riguroso de la muestra para un diagnóstico preciso y un manejo clínico efectivo.

Bioquímica Clínica - Andalucía (2023) - Pregunta 82 | ID233

¿Qué valor de la LDH en líquido pleural se utiliza como criterio diagnóstico de exudado pleural?

- A) Relación LDH pleura/suero mayor de 1.
- B) LDH pleural mayor de 2/3 del límite superior de referencia sérico.
- C) LDH pleural mayor del límite superior de referencia sérico.

D) Todas las anteriores son correctas.

Justificación

La respuesta correcta es la opción B porque los criterios de Light establecen que un derrame pleural se clasifica como exudado cuando la LDH pleural supera los dos tercios del límite superior del valor de referencia sérico. Este es uno de los tres criterios principales (junto con la relación proteína pleural/proteína sérica >0.5 y la relación LDH pleural/LDH sérica >0.6). Las otras opciones son incorrectas: la opción A describe una relación incorrecta (debe ser >0.6 , no >1), la opción C omite el factor de $2/3$, y la opción D es inválida porque A y C no son criterios válidos.

Explicación

La diferenciación entre trasudados y exudados pleurales es fundamental en el abordaje diagnóstico de los derrames pleurales, ya que orienta hacia las posibles causas subyacentes y determina la estrategia terapéutica. Los trasudados suelen asociarse a desequilibrios hidrostáticos u oncóticos (como insuficiencia cardíaca o cirrosis), mientras que los exudados indican procesos inflamatorios o neoplásicos locales (como neumonía, tuberculosis o cáncer). Para esta distinción, los criterios bioquímicos de Light, establecidos en 1972, siguen siendo el estándar de oro debido a su precisión diagnóstica cercana al 99%.

El papel de la lactato deshidrogenasa (LDH) en esta clasificación es triple: primero, como marcador de daño celular e inflamación; segundo, como indicador de la intensidad del proceso patológico; y tercero, como elemento cuantitativo en los algoritmos diagnósticos. La LDH es una enzima citoplasmática presente en prácticamente todos los tejidos, y su elevación en líquidos corporales refleja lisis celular o alteración de la permeabilidad de las membranas. En el

contexto pleural, tres parámetros relacionados con la LDH permiten identificar un exudado:

1. **Relación LDH pleural/LDH sérica > 0.6:** Este cociente evalúa la concentración relativa de la enzima en el espacio pleural comparada con el compartimento vascular. Un valor superior a 0.6 indica una producción local excesiva de LDH, característica de procesos exudativos.
2. **LDH pleural > 2/3 del límite superior de referencia sérico:** Este criterio absoluto, pero ajustado a los valores normales del paciente, considera la variabilidad individual en la producción basal de LDH. El límite superior de referencia sérico (típicamente 220 U/L en adultos) representa el valor máximo esperado en condiciones fisiológicas. Al utilizar dos tercios de este umbral (aproximadamente 147 U/L), se establece un punto de corte que minimiza falsos positivos por ligeras elevaciones séricas inespecíficas.
3. **Relación proteínas pleurales/proteínas séricas > 0.5:** Aunque no involucra directamente a la LDH, este tercer criterio complementa la evaluación al reflejar la extravasación de macromoléculas por aumento de la permeabilidad vascular.

La opción B de la pregunta corresponde exactamente al segundo criterio mencionado. Es crucial entender por qué este punto de corte es superior a otras alternativas: un valor de LDH pleural que simplemente supere el límite superior sérico (opción C) podría ser insuficiente para detectar exudados en pacientes con valores basales de LDH sérica elevados por condiciones sistémicas (como hemólisis crónica). Por otro lado, una relación pleural/sérico >1 (opción A) sería anormalmente alta y solo ocurriría en situaciones extremas, perdiendo sensibilidad diagnóstica.

La elección del factor 2/3 no es arbitraria; se basa en estudios de distribución poblacional que demostraron que este valor optimiza la sensibilidad (detecta verdaderos exudados) y especificidad (excluye trasudados). Además, la LDH pleural tiene implicaciones pronósticas: niveles muy elevados (>1000 U/L) sugieren empiema, linfoma o artritis reumatoide.

Es importante destacar que los criterios de Light funcionan como un sistema inclusivo: basta que se cumpla UNO de los tres para clasificar el derrame como exudado. Esto explica por qué algunos exudados pueden tener LDH normal pero proteínas elevadas, o viceversa. Sin embargo, existen situaciones donde estos criterios requieren ajustes, como en pacientes con insuficiencia cardíaca tratada con diuréticos (pueden 'convertirse' falsamente en exudados por concentración de proteínas). En tales casos, parámetros adicionales como el gradiente albúmina suero-pleural (<12 g/dL sugiere exudado) o el colesterol pleural (>60 mg/dL) aportan información complementaria.

Finalmente, la medición técnica de la LDH debe realizarse con rigurosidad: el líquido pleural debe procesarse inmediatamente para evitar lisis celular artificial, y se debe descartar cualquier muestra hemolizada, ya que los eritrocitos contienen concentraciones masivas de LDH que falsearían los resultados. Este enfoque integrado—combinando criterios bioquímicos, contexto clínico y control preanalítico—garantiza una clasificación precisa que guía investigaciones posteriores (como citología o cultivos) y evita procedimientos innecesarios en pacientes con trasudados.

Bioquímica Clínica - Andalucía (2023) - Pregunta 131 | ID282

Caso Práctico:

Mujer de 67 años con lupus eritematosos sistémico de años de evolución, que acude a urgencias hospitalarias por disnea en las últimas semanas. En la radiografía de tórax se evidencia derrame pleural bilateral y se procede a extracción de líquido pleural mediante toracocentesis. El análisis bioquímico del líquido pleural mostró los siguientes resultados: Hematíes (recuento; líq. pleural) 62.912 x cel/ μ L, Leucocitos (recuento; líq. pleural) 929 x cel/ μ L, Polimorfonucleares (porcentaje; líq. pleural) 24%, Mononucleares (porcentaje; líq. pleural) 76%, Glucosa (líq. pleural) 111 mg/dL, Proteínas totales (líq. pleural) 12.2 g/dL, Lactato deshidrogenasa (líq. pleural) 122 U/L, Adenosina desaminasa (líq. pleural) 12.5 U/L, Bilirrubina total (líq. pleural) 0.64 mg/dL, Proteína C reactiva (líq. pleural) 15.69 mg/L, alfa-Amilasa (líq. pleural) 35 U/L, Colesterol (líq. pleural) 139 mg/dL, Triglicéridos (líq. pleural) 1.907 mg/dL, pro-BNP (líq. pleural) 235.4 pg/mL, CA 19.9 (líq. pleural) 4.2 U/mL, CEA (líq. pleural) 1.73 ng/mL, CA 15.3 (líq. pleural) 11.0 U/mL, CA 125 (líq. pleural) 319.2 U/mL, Antígeno SCC (líq. pleural) 0.50 ng/mL, NSE (líq. pleural) 3.0 ng/mL, alfa-Fetoproteína (líq. pleural) 2.4 ng/mL, Homocisteína (líq. pleural) 3.01 mg/L.

Teniendo en cuenta los resultados obtenidos en líquido pleural, ¿cuál de las siguientes afirmaciones es correcta?

- A) Es un trasudado, con bilirrubina total elevada en líquido pleural que sugiere, como causa más probable, la cirrosis hepática.
- B) Es un exudado, de predominio mononuclear sin consumo de glucosa.
- C) Es un trasudado, con valores de proBNP en líquido pleural que sugieren como causa más probable la insuficiencia cardíaca.

D) Es un exudado, con valores de CA 125 muy elevados que sugieren como diagnóstico más probable derrame pleural maligno.

Justificación

La opción B es correcta porque describe un exudado pleural, lo cual se determina mediante criterios bioquímicos específicos como la relación proteínas líquido/plasma >0.5 o relación LDH líquido/plasma >0.6 . El predominio mononuclear (linfocitos) es característico de ciertos exudados crónicos como los de origen tuberculoso o neoplásico, y la ausencia de consumo de glucosa (glucosa normal) ayuda a diferenciarlo de exudados inflamatorios agudos como los infecciosos bacterianos, donde la glucosa suele estar disminuida. Las otras opciones son incorrectas: la A confunde marcadores hepáticos (la bilirrubina elevada en líquido es indicativa de exudado, no de trasudado cirrótico); la C introduce un marcador (proBNP) no validado en el contexto pleural para trasudados; y la D utiliza un marcador tumoral (CA 125) no reconocido para diagnóstico de derrame maligno en este análisis.

Explicación

La evaluación inicial de un derrame pleural requiere una clasificación fundamental: determinar si es un trasudado o un exudado. Esta distinción es crucial porque orienta completamente la investigación etiológica posterior. Los trasudados reflejan desequilibrios hidrostáticos o de presión oncótica sistémicos, típicamente por insuficiencia cardíaca congestiva o cirrosis hepática, sin inflamación pleural subyacente. Los exudados, en cambio, indican enfermedad local con aumento de la permeabilidad vascular por procesos inflamatorios, infecciosos, neoplásicos o autoinmunes que afectan directamente la pleura.

La metodología diagnóstica se basa en los criterios bioquímicos establecidos, que comparan parámetros clave entre el líquido pleural y el plasma. Para clasificar un derrame como exudado, debe cumplir al menos uno de los siguientes criterios: relación proteínas líquido/proteínas plasmáticas >0.5 , relación LDH líquido/LDH plasmática >0.6 , o LDH en líquido $>2/3$ del límite superior de LDH sérica. Estos índices reflejan la fuga proteica y la actividad celular en el espacio pleural. Marcadores adicionales refuerzan esta clasificación: una relación bilirrubina líquido/plasma >0.6 , relación colesterol líquido/plasma >0.3 , colesterol >60 mg/dL, o un gradiente de albúmina (albúmina sérica - albúmina en líquido) <12 g/L son todos indicativos de exudado.

Una vez confirmado el exudado, el análisis celular proporciona pistas etiológicas valiosas. El recuento diferencial de leucocitos se realiza cuando hay más de 250 células/mm³. Un predominio mononuclear (linfocitos y monocitos) sugiere procesos crónicos como tuberculosis pleural, neoplasias, enfermedades reumáticas o linfoma. Este patrón contrasta con el predominio polimorfonuclear (neutrófilos), típico de procesos agudos como neumonías complicadas o empiemas. La glucosa en líquido pleural es otro discriminador esencial: valores <40 mg/dL se asocian fuertemente con empiemas, artritis reumatoide o infecciones tuberculosas avanzadas, mientras que una glucosa normal ('sin consumo') orienta hacia etiologías donde el metabolismo glucolítico no está intensamente activado, como en muchos derrames malignos o en fases iniciales de tuberculosis.

La evaluación de otros biomarcadores específicos debe contextualizarse. La adenosina-desaminasa (ADA) >45 U/L tiene alta sensibilidad para tuberculosis pleural, aunque también puede elevarse en empiemas o linfomas. Los triglicéridos >110 mg/dL o la presencia de quilomicrones son diagnósticos de quilotórax. Sin

embargo, marcadores como el CA 125 o el proBNP carecen de validación consistente en líquido pleural para diagnóstico rutinario de malignidad o insuficiencia cardíaca respectivamente.

Es fundamental integrar estos hallazgos de laboratorio con la clínica. Un exudado linfocítico con glucosa normal debe hacer sospechar tuberculosis (confirmada con ADA y cultivo) o neoplasia (requiriendo citología y biopsia). En contraste, los trasudados, que no cumplen los criterios bioquímicos de exudado, generalmente no requieren estudios adicionales complejos y su manejo se enfoca en tratar la condición sistémica subyacente. Esta aproximación escalonada – primero clasificar bioquímicamente, luego caracterizar celularmente y finalmente seleccionar marcadores específicos– optimiza el diagnóstico evitando pruebas innecesarias.

Bioquímica Clínica – Andalucía (2023) – Pregunta 132 | ID283

Caso Práctico:

Mujer de 67 años con lupus eritematosos sistémico de años de evolución, que acude a urgencias hospitalarias por disnea en las últimas semanas. En la radiografía de tórax se evidencia derrame pleural bilateral y se procede a extracción de líquido pleural mediante toracocentesis. El análisis bioquímico del líquido pleural mostró los siguientes resultados: Hematíes (recuento; líq. pleural) 62.912 x cel/ μ L, Leucocitos (recuento; líq. pleural) 929 x cel/ μ L, Polimorfonucleares (porcentaje; líq. pleural) 24%, Mononucleares (porcentaje; líq. pleural) 76%, Glucosa (líq. pleural) 111 mg/dL, Proteínas totales (líq. pleural) 12.2 g/dL, Lactato deshidrogenasa (líq. pleural) 122 U/L, Adenosina desaminasa (líq. pleural) 12.5 U/L, Bilirrubina total (líq. pleural) 0.64 mg/dL, Proteína C reactiva (líq. pleural) 15.69 mg/L, alfa-Amilasa (líq. pleural) 35 U/L, Colesterol (líq.

pleural) 139 mg/dL, Triglicéridos (líq. pleural) 1.907 mg/dL, pro-BNP (líq. pleural) 235.4 pg/mL, CA 19.9 (líq. pleural) 4.2 U/mL, CEA (líq. pleural) 1.73 ng/mL, CA 15.3 (líq. pleural) 11.0 U/mL, CA 125 (líq. pleural) 319.2 U/mL, Antígeno SCC (líq. pleural) 0.50 ng/mL, NSE (líq. pleural) 3.0 ng/mL, alfa-Fetoproteína (líq. pleural) 2.4 ng/mL, Homocisteína (líq. pleural) 3.01 mg/L.

De las siguientes, ¿cuál es la causa más frecuente de derrame pleural en el paciente adulto en España?

- A) La cirrosis hepática.
- B) La tuberculosis.
- C) La neumonía adquirida en la comunidad (NAC).
- D) El cáncer.

Justificación

La respuesta correcta es el cáncer porque representa la etiología más prevalente de derrame pleural exudativo en adultos. Mientras que la cirrosis hepática típicamente produce trasudados (menos frecuentes en estudios avanzados), la tuberculosis y la neumonía son causas infecciosas importantes pero menos comunes que las neoplasias en la práctica clínica actual. El análisis del líquido pleural en derrames malignos muestra patrones característicos: citología positiva en 60% de los casos, elevación de marcadores como ADA (aunque no específica), y predominio linfocítico en el diferencial celular, lo que confirma su alta incidencia en la evaluación diagnóstica inicial.

Explicación

El derrame pleural, definido como la acumulación patológica de más de 100 ml de líquido en el espacio pleural, constituye un signo cardinal en numerosas enfermedades. Su fisiopatología radica en el

desequilibrio entre la formación y reabsorción del fluido pleural, regulado por las leyes de Starling. En condiciones normales, este espacio contiene solo 1–10 ml de un fluido ultrafiltrado plasmático que lubrica las superficies pleurales. Cuando los mecanismos homeostáticos fallan, se desencadena el acúmulo anómalo que clínicamente clasificamos como trasudado o exudado, distinción fundamental para orientar el diagnóstico etiológico.

La clasificación bioquímica sigue los criterios de Light: un exudado cumple al menos uno de estos parámetros: 1) relación proteínas líquido/plasma >0.5 , 2) relación LDH líquido/plasma >0.6 , o 3) LDH pleural $>2/3$ del límite superior sérico. Complementariamente, un gradiente de albúmina (suero-líquido) <12 g/L o colesterol pleural >60 mg/dL refuerzan esta categorización. Los trasudados, que no cumplen estos criterios, suelen originarse por alteraciones hemodinámicas como insuficiencia cardíaca o cirrosis hepática, donde el desequilibrio hidrostático-oncótico supera la integridad de las membranas. En contraste, los exudados reflejan daño local por inflamación, infección o infiltración neoplásica que aumenta la permeabilidad vascular.

El cáncer emerge como la causa predominante de derrame exudativo en adultos por varios mecanismos interrelacionados: 1) Infiltración directa de la pleura por metástasis (especialmente de pulmón, mama o linfoma), que aumenta la permeabilidad capilar; 2) Obstrucción linfática por células tumorales, reduciendo el drenaje; y 3) Producción de mediadores inflamatorios (VEGF, IL-6) que alteran la permeabilidad mesotelial. El líquido resultante suele ser hemorrágico (hematocrito $>50\%$ del sanguíneo en hemotórax neoplásico), con linfocitosis marcada ($>50\%$ de células nucleadas) y elevación de LDH. La citología es diagnóstica cuando identifica

células malignas, aunque su sensibilidad mejora con muestras seriadas.

Frente a otras opciones: La tuberculosis pleural, si bien eleva significativamente la adenosina-desaminasa (ADA >45 U/L con 97% de sensibilidad), presenta menor incidencia actual gracias a los programas de control epidemiológico. Los derrames paraneumónicos por NAC, aunque frecuentes en infecciones agudas, muestran neutrofilia precoz y glucosa baja, pero raramente persisten como causa única en evaluaciones crónicas. La cirrosis, opción engañosa, produce principalmente trasudados por hipertensión portal, sin los marcadores bioquímicos de exudado.

El algoritmo diagnóstico integra hallazgos de laboratorio con la clínica: tras confirmar el exudado, el recuento celular orienta – la linfocitosis sugiere neoplasia o tuberculosis, mientras la neutrofilia apunta a procesos agudos como NAC. La ADA >45 U/L apoya tuberculosis, pero su elevación en linfomas y carcinomas exige confirmación histológica. La determinación de triglicéridos (>110 mg/dL diagnostica quilotórax, asociado a linfomas). En neoplasias, la citología pleural tiene 60% de sensibilidad inicial, incrementable a 90% con biopsias guiadas por tomografía.

Este enfoque escalonado explica por qué el cáncer lidera las etiologías: su presentación como exudado linfocítico persistente, frecuentemente bilateral y recidivante, demanda estudios invasivos que confirman la malignidad en una mayoría de casos complejos. Aunque todas las opciones pueden causar derrames, la neoplasia representa la causa más común en adultos debido a su fisiopatología infiltrativa y a la alta prevalencia de cánceres con tropismo pleural. El reconocimiento de estos patrones permite un manejo racional: desde la punción diagnóstica inicial hasta técnicas

avanzadas como toracoscopia con biopsia, siempre interpretando los marcadores de laboratorio en su contexto clínico-integral.

Bioquímica Clínica - Andalucía (2023) - Pregunta 133 | ID284

Caso Práctico:

Mujer de 67 años con lupus eritematosos sistémico de años de evolución, que acude a urgencias hospitalarias por disnea en las últimas semanas. En la radiografía de tórax se evidencia derrame pleural bilateral y se procede a extracción de líquido pleural mediante toracocentesis. El análisis bioquímico del líquido pleural mostró los siguientes resultados: Hematíes (recuento; líq. pleural) 62.912 x cel/ μ L, Leucocitos (recuento; líq. pleural) 929 x cel/ μ L, Polimorfonucleares (porcentaje; líq. pleural) 24%, Mononucleares (porcentaje; líq. pleural) 76%, Glucosa (líq. pleural) 111 mg/dL, Proteínas totales (líq. pleural) 12.2 g/dL, Lactato deshidrogenasa (líq. pleural) 122 U/L, Adenosina desaminasa (líq. pleural) 12.5 U/L, Bilirrubina total (líq. pleural) 0.64 mg/dL, Proteína C reactiva (líq. pleural) 15.69 mg/L, alfa-Amilasa (líq. pleural) 35 U/L, Colesterol (líq. pleural) 139 mg/dL, Triglicéridos (líq. pleural) 1.907 mg/dL, pro-BNP (líq. pleural) 235.4 pg/mL, CA 19.9 (líq. pleural) 4.2 U/mL, CEA (líq. pleural) 1.73 ng/mL, CA 15.3 (líq. pleural) 11.0 U/mL, CA 125 (líq. pleural) 319.2 U/mL, Antígeno SCC (líq. pleural) 0.50 ng/mL, NSE (líq. pleural) 3.0 ng/mL, alfa-Fetoproteína (líq. pleural) 2.4 ng/mL, Homocisteína (líq. pleural) 3.01 mg/L.

Con respecto a la determinación de adenosina desaminasa (ADA) en líquido pleural, ¿cuál es la afirmación correcta?

- A) Es una prueba muy específica para el diagnóstico de derrame pleural de etiología tuberculosa.
- B) Un nivel de ADA elevado en líquido pleural (por encima del límite superior de referencia del suero) es muy frecuente en los derrames pleurales paraneumónicos.
- C) La isoforma ADA-1 se asocia principalmente al derrame pleural tuberculoso.
- D) La isoforma ADA-2 se asocia principalmente con la infección bacteriana piógena de la cavidad pleural.

Justificación

La opción B es correcta porque la adenosina desaminasa (ADA) elevada en líquido pleural no es exclusiva de la tuberculosis. El contexto indica explícitamente que valores altos de ADA también aparecen enempiemas (derrames paraneumónicos de origen bacteriano), linfomas y derrames malignos. Esto contradice la opción A, que afirma una especificidad para tuberculosis. Las opciones C y D son incorrectas porque el contexto no menciona las isoformas ADA-1 o ADA-2, por lo que no se puede establecer su asociación con etiologías específicas.

Explicación

La adenosina desaminasa (ADA) es una enzima clave en el metabolismo de las purinas, cuya determinación en líquido pleural tiene relevancia clínica significativa. Su utilidad principal radica en el diagnóstico de la tuberculosis pleural, donde valores superiores a 45 U/L muestran una sensibilidad del 97%, convirtiéndola en una herramienta valiosa para orientar este diagnóstico. Sin embargo, es crucial entender que la elevación de ADA no es patognomónica de tuberculosis. En la práctica clínica, debemos considerar su falta de

especificidad absoluta, ya que concentraciones aumentadas también se observan en otras condiciones como empiemas (infecciones bacterianas piógenas de la cavidad pleural), linfomas y derrames malignos. Esta elevación multifactorial ocurre porque la ADA es liberada por linfocitos T activados y macrófagos en respuesta a cualquier proceso inflamatorio intenso o infeccioso en el espacio pleural.

La interpretación de ADA debe integrarse con otros parámetros bioquímicos del líquido pleural, como proteínas, lactato deshidrogenasa (LDH), glucosa y pH, siguiendo los criterios de Light para diferenciar trasudados de exudados. Un derrame se clasifica como exudado cuando cumple al menos uno de estos criterios: relación proteínas líquido/plasma > 0.5 , relación LDH líquido/plasma > 0.6 , o LDH en líquido $> 2/3$ del límite superior sérico. En este marco, la ADA adquiere mayor valor cuando se correlaciona con hallazgos clínicos, epidemiológicos y pruebas microbiológicas.

Es particularmente relevante destacar que en los derrames paraneumónicos (complicaciones de neumonías bacterianas), la ADA frecuentemente se eleva debido a la intensa respuesta inflamatoria y la activación linfocitaria en la cavidad pleural. Este fenómeno explica por qué un resultado elevado no puede utilizarse aisladamente para diagnosticar tuberculosis y debe contrastarse con otras evidencias. La ausencia de mención a isoformas específicas (ADA-1 o ADA-2) en la literatura consultada refuerza que tales distinciones no forman parte de la evaluación estándar en líquidos pleurales. En conclusión, la ADA es un marcador sensible pero inespecífico; su utilidad diagnóstica reside en la integración con el contexto clínico completo y otros biomarcadores para evitar errores de interpretación.

Caso Práctico:

Mujer de 67 años con lupus eritematosos sistémico de años de evolución, que acude a urgencias hospitalarias por disnea en las últimas semanas. En la radiografía de tórax se evidencia derrame pleural bilateral y se procede a extracción de líquido pleural mediante toracocentesis. El análisis bioquímico del líquido pleural mostró los siguientes resultados: Hematíes (recuento; líq. pleural) 62.912 x cel/ μ L, Leucocitos (recuento; líq. pleural) 929 x cel/ μ L, Polimorfonucleares (porcentaje; líq. pleural) 24%, Mononucleares (porcentaje; líq. pleural) 76%, Glucosa (líq. pleural) 111 mg/dL, Proteínas totales (líq. pleural) 12.2 g/dL, Lactato deshidrogenasa (líq. pleural) 122 U/L, Adenosina desaminasa (líq. pleural) 12.5 U/L, Bilirrubina total (líq. pleural) 0.64 mg/dL, Proteína C reactiva (líq. pleural) 15.69 mg/L, alfa-Amilasa (líq. pleural) 35 U/L, Colesterol (líq. pleural) 139 mg/dL, Triglicéridos (líq. pleural) 1.907 mg/dL, pro-BNP (líq. pleural) 235.4 pg/mL, CA 19.9 (líq. pleural) 4.2 U/mL, CEA (líq. pleural) 1.73 ng/mL, CA 15.3 (líq. pleural) 11.0 U/mL, CA 125 (líq. pleural) 319.2 U/mL, Antígeno SCC (líq. pleural) 0.50 ng/mL, NSE (líq. pleural) 3.0 ng/mL, alfa-Fetoproteína (líq. pleural) 2.4 ng/mL, Homocisteína (líq. pleural) 3.01 mg/L.

En cuanto a los marcadores tumorales en líquido pleural, ¿cuál es la afirmación correcta?

- A) En los derrames pleurales malignos, los marcadores tumorales suelen estar más elevados en suero que en líquido pleural.

- B) La concentración de CA 125 en líquido pleural de los derrames pleurales de etiología no maligna, suele estar elevada (por encima del límite superior de referencia del suero).
- C) De los marcadores tumorales habituales (CEA, CA 15.3, CA 19.9 y CA 125) medidos en líquido pleural, los que presentan una mayor precisión para el diagnóstico de derrame pleural maligno son el CA 19.9 y el CA 125.
- D) La combinación de marcadores tumorales medidos en líquido pleural no mejora la precisión diagnóstica de la prueba.

Justificación

La opción B es correcta porque el contexto establece que biomarcadores como la adenosina-desaminasa (ADA) pueden presentar concentraciones elevadas en derrames pleurales de etiología no maligna (ej. tuberculosis), ilustrando el principio de que ciertos marcadores, incluidos antígenos asociados a tumores, pueden elevarse en condiciones benignas. Esto contrasta con las otras opciones: A contradice el criterio de cociente líquido/suero >1.2 que indica producción local tumoral; C ignora que el contexto destaca CEA, CA 15-3 y CA 19-9 para malignidad, no CA 125 o CA 19.9; y D niega la utilidad de la combinación, que el contexto sí valora para mejorar precisión diagnóstica.

Explicación

Los derrames pleurales representan un desafío diagnóstico en la práctica clínica, especialmente cuando se sospecha etiología maligna. El estudio de marcadores tumorales en líquido pleural surge como una herramienta complementaria crucial cuando la citología convencional resulta negativa, permitiendo orientar el diagnóstico hacia procesos neoplásicos o benignos. Para

comprender su utilidad, debemos profundizar en los principios fisiopatológicos y criterios interpretativos.

En condiciones normales, el espacio pleural contiene un volumen mínimo de líquido (1-10 mL) que lubrica las superficies pleurales. Un derrame pleural, definido como la acumulación patológica de más de 100 mL de líquido, resulta de un desequilibrio entre la formación y reabsorción del fluido. Este fenómeno puede originarse por enfermedades locales (pleuropulmonares) o sistémicas, y su caracterización como trasudado o exudado es el primer paso diagnóstico. Los criterios de Light (basados en proteínas y LDH) permiten esta clasificación inicial, pero la determinación etiológica exige herramientas adicionales.

Los marcadores tumorales en líquido pleural adquieren relevancia en este escenario. Estos biomarcadores son sustancias producidas por células tumorales o como respuesta del huésped a la neoplasia. Su particular valor reside en la dinámica de distribución: cuando existe metástasis pleural, las células malignas producen estos marcadores localmente, generando concentraciones significativamente más elevadas en el líquido pleural que en el suero. Este fenómeno se cuantifica mediante el cociente líquido/suero; un valor superior a 1.2 es altamente sugestivo de producción local y, por tanto, de malignidad. Este principio refuta directamente la opción A, ya que en derrames malignos los marcadores suelen estar más elevados en el líquido que en el suero.

Entre los marcadores más estudiados, el antígeno carcinoembrionario (CEA), el CA 15-3 (asociado a cáncer de mama) y el CA 19-9 (relacionado con tumores gastrointestinales) muestran utilidad diagnóstica. Ningún marcador aislado ofrece sensibilidad y especificidad óptimas, pero su determinación combinada

incrementa significativamente la precisión diagnóstica. Esto invalida la opción D, que afirma erróneamente que la combinación no mejora la precisión. La evidencia demuestra que paneles como CEA + CA 15-3 + CA 19-9 pueden alcanzar altos valores predictivos, especialmente en derrames citológicamente negativos. Respecto a la opción C, el contexto no respalda la superioridad diagnóstica del CA 19.9 o CA 125; por el contrario, destaca la utilidad de CEA, CA 15-3 y CA 19-9 en combinación.

Un aspecto crítico es la especificidad de estos marcadores. Si bien su elevación orienta hacia malignidad, ciertos marcadores pueden aumentar en condiciones inflamatorias, infecciosas o autoinmunes no malignas. Este principio se ilustra claramente con la adenosina-desaminasa (ADA), cuya elevación en líquido pleural (>45 U/L) es altamente sensible para tuberculosis pleural (etiología no maligna), aunque también puede aumentar enempiemas o linfomas. Esta conducta 'inespecífica' no es exclusiva de enzimas como ADA; los antígenos carbohidratados asociados a tumores (como la familia CA) pueden comportarse de manera similar en contextos inflamatorios crónicos. En derrames no malignos —especialmente en enfermedades autoinmunes, insuficiencia cardíaca, cirrosis o infecciones—, marcadores como el CA 125 pueden mostrar elevaciones significativas por sobre los límites de referencia séricos. Esta elevación refleja la reactividad mesotelial ante la inflamación crónica o la irritación pleural, no necesariamente la presencia de células malignas. Por tanto, la interpretación de cualquier marcador debe contextualizarse con hallazgos clínicos, bioquímicos e imagenológicos.

La integración de estos conceptos conduce a tres principios fundamentales para el uso de marcadores en líquido pleural: primero, siempre deben interpretarse junto con el cociente

líquido/suero para identificar producción local; segundo, su rendimiento mejora mediante combinaciones estratégicas; y tercero, las elevaciones aisladas requieren correlación clínica para descartar causas benignas. Este enfoque holístico permite aprovechar su potencial diagnóstico sin caer en falsos positivos. Finalmente, recordemos que los marcadores tumorales no reemplazan a la biopsia pleural, que sigue siendo el estándar de oro para confirmar malignidad, pero sí constituyen una herramienta valiosa en el algoritmo diagnóstico de los derrames pleurales de etiología incierta.

Examen Bioquímica Clínica Andalucía 2021

Bioquímica Clínica - Andalucía (2021) - Pregunta 71 | ID71

¿Cuál de los siguientes resultados en líquido ascítico es diagnóstico de peritonitis bacteriana espontánea (PBE) en un paciente con cirrosis hepática y ascitis?

- A) Recuento de leucocitos totales de 250/ μ L con 20% de MN y 80% de PMN.
- B) Recuento de leucocitos totales de 750/ μ L con 80% de MN y 20% de PMN.
- C) Recuento de leucocitos totales de 500/ μ L con 30% de MN y 70% de PMN.
- D) Las respuestas A y C son correctas.

Justificación

La peritonitis bacteriana espontánea (PBE) se diagnostica cuando el recuento absoluto de neutrófilos polimorfonucleares (PMN) en líquido ascítico supera 250 células/ mm^3 , independientemente del recuento

leucocitario total. En la opción A (250 leucocitos totales con 80% PMN), el cálculo da 200 PMN/mm³, por debajo del umbral. La opción B (750 leucocitos totales con 20% PMN) resulta en solo 150 PMN/mm³. Solo la opción C (500 leucocitos totales con 70% PMN) alcanza 350 PMN/mm³, cumpliendo el criterio diagnóstico. La opción D es incorrecta porque incluye A, que no satisface el requisito.

Explicación

La peritonitis bacteriana espontánea (PBE) es una complicación grave y potencialmente mortal en pacientes con cirrosis hepática y ascitis. Su diagnóstico oportuno es crucial, ya que sin tratamiento antibiótico rápido la mortalidad supera el 50%. Comprender la fisiopatología es esencial: en la cirrosis avanzada, la disfunción hepática provoca hipertensión portal e inmunodepresión local. Esto facilita la translocación bacteriana desde el intestino hacia el líquido ascítico, donde las defensas inmunitarias están comprometidas, permitiendo la proliferación bacteriana y desencadenando una respuesta inflamatoria aguda.

El análisis del líquido ascítico es la piedra angular del diagnóstico. En condiciones fisiológicas normales, el líquido peritoneal contiene menos de 250 células/mm³, predominantemente macrófagos y linfocitos. En la ascitis cirrótica no complicada, este perfil se mantiene. Sin embargo, en la PBE, la invasión bacteriana desencadena una infiltración masiva de neutrófilos (PMN), células fagocíticas que constituyen la primera línea de defensa contra infecciones agudas. El recuento absoluto de PMN >250 células/mm³ refleja esta respuesta inflamatoria aguda y tiene una sensibilidad del 90% para PBE.

Es fundamental diferenciar entre recuento leucocitario total y recuento de PMN. Aunque un aumento global de leucocitos

(>250/mm³) sugiere inflamación, el diagnóstico de PBE depende específicamente de los neutrófilos. Esto explica por qué la opción B (recuento total elevado pero solo 20% PMN) no indica PBE, mientras que la opción C (recuento moderado pero 70% PMN) sí cumple el criterio. La presencia de >250 PMN/mm³ justifica el inicio inmediato de antibioterapia empírica incluso antes de los resultados del cultivo.

El cultivo bacteriológico es complementario pero no inmediato: solo es positivo en el 50-70% de los casos, y su resultado tarda 24-48 horas. Por ello, el recuento de PMN es el marcador rápido y decisivo. Otros parámetros bioquímicos apoyan el diagnóstico diferencial: - La glucosa disminuye moderadamente en PBE pero se desploma en perforación intestinal. - El cociente LDH líquido/suero aumenta a 0.85 ± 0.29 en PBE (frente a 0.40 ± 0.20 en ascitis simple). - Las proteínas totales >100 g/L sugieren perforación, no PBE.

El aspecto macroscópico también ofrece pistas: un líquido turbio o purulento indica altos leucocitos (>50.000/mm³), pero la PBE raramente alcanza esas cifras. De hecho, la mayoría de los casos de PBE presentan líquido solo levemente turbio con recuentos de PMN entre 250-5.000/mm³.

El diagnóstico diferencial debe incluir: 1. Ascitis no complicada: PMN <250/mm³, sin síntomas. 2. Perforación intestinal: PMN muy elevados, proteínas >100 g/L, glucosa muy baja y cociente LDH >1. 3. Ascitis pancreática: aspecto lechoso, triglicéridos >200 mg/dL, cociente amilasa líquido/suero >5. 4. Tuberculosis peritoneal: linfocitosis predominante (>80%), cultivo positivo para micobacterias.

La confirmación microbiológica identifica el patógeno (usualmente enterobacterias como E. coli o Klebsiella) y guía la antibioterapia dirigida. Sin embargo, el tratamiento no debe demorarse esperando cultivos cuando los PMN son >250/mm³. La paracentesis diagnóstica

está indicada en todo paciente cirrótico con ascitis que presente fiebre, dolor abdominal, encefalopatía inexplicada o deterioro renal.

En resumen, el recuento absoluto de neutrófilos en líquido ascítico no es solo un número aislado: es un reflejo de la respuesta inmunitaria aguda a la infección intraperitoneal. Su interpretación correcta salva vidas al permitir una intervención temprana. La opción C ilustra este principio: aunque el recuento leucocitario total ($500/\text{mm}^3$) es moderado, el predominio de PMN (70%) eleva el recuento neutrofílico a $350/\text{mm}^3$, superando el umbral diagnóstico y exigiendo acción inmediata. Este enfoque debe integrarse con la clínica del paciente, pues un 10% de casos de PBE pueden presentar PMN $<250/\text{mm}^3$ en fases iniciales, requiriendo alta sospecha clínica y repetición de la paracentesis si persisten los síntomas.

Bioquímica Clínica - Andalucía (2021) - Pregunta 72 | ID72

En líquido sinovial, los cristales sin birrefringencia son de:

- A) Urato monosódico.
- B) Oxalato cálcico.
- C) Pirofosfato cálcico.
- D) Hidroxiapatita.

Justificación

La respuesta correcta es D (Hidroxiapatita) porque, en líquido sinovial, los cristales de urato monosódico y pirofosfato cálcico son los más frecuentemente asociados a artropatías por microcristales y exhiben birrefringencia bajo microscopía de luz polarizada, lo que permite su identificación rutinaria. En contraste, los cristales de hidroxiapatita, aunque menos comunes en este fluido, carecen de

birrefringencia debido a su estructura cristalina y tamaño reducido, requiriendo técnicas especializadas como espectroscopía infrarroja para su detección confiable. El oxalato cálcico, aunque mencionado en contextos urinarios, no es un hallazgo característico en líquido sinovial y presenta birrefringencia, descartándose como opción válida.

Explicación

El análisis de cristales en líquidos corporales es una herramienta diagnóstica esencial, especialmente en el contexto del líquido sinovial, donde la identificación de microcristales orienta hacia artropatías específicas. Comprender las propiedades ópticas de estos cristales, particularmente su comportamiento bajo luz polarizada, es fundamental para un diagnóstico preciso. Profundicemos en este tema estructurando la explicación en secciones claras.

1. Importancia del líquido sinovial en el diagnóstico por cristales: El líquido sinovial es el fluido de elección para investigar trastornos articulares inflamatorios. Su análisis microscópico permite detectar microcristales que, al depositarse en las articulaciones, desencadenan respuestas inflamatorias agudas o crónicas. Dos cristales son protagonistas en este escenario: el urato monosódico (asociado a la gota) y el pirofosfato cálcico (vinculado a la pseudogota). Ambos comparten una característica crítica: su birrefringencia. Esta propiedad óptica, donde los cristales dividen la luz en dos haces que viajan a diferentes velocidades, genera patrones de color característicos bajo microscopía de luz polarizada, facilitando su identificación. Por ejemplo, el urato monosódico muestra birrefringencia negativa (aparece amarillo cuando el eje largo del cristal es paralelo al eje de compensación), mientras que el

pirofosfato cálcico presenta birrefringencia positiva (azul en la misma orientación).

2. Birrefringencia: El principio físico-clave: La birrefringencia depende de la estructura cristalina ordenada y anisotrópica. Cristales con redes moleculares asimétricas, como el urato monosódico o el pirofosfato cálcico, refractan la luz de manera diferencial según su orientación, creando los patrones de color observados. Esta propiedad es tan distintiva que se convierte en el pilar diagnóstico para las artropatías por microcristales. Sin embargo, no todos los cristales carecen de esta capacidad. Aquellos con estructuras isotrópicas o tamaño submicroscópico no alteran la luz polarizada y aparecen sin birrefringencia. Aquí es donde la hidroxapatita adquiere relevancia.

3. Hidroxapatita: El cristal silencioso: La hidroxapatita es un fosfato cálcico que forma parte de la matriz mineral ósea, pero su depósito en articulaciones (en condiciones como la enfermedad por depósito de hidroxapatita) causa inflamación crónica. Su particularidad radica en su morfología: son cristales diminutos, frecuentemente menores de 1 micrómetro, y de estructura amorfa o pobremente cristalizada. Esta naturaleza explica su ausencia de birrefringencia. Bajo microscopía óptica convencional, pasan desapercibidos o aparecen como agregados granulares no refringentes, lo que dificulta su detección. Esta limitación técnica es crucial; mientras los cristales birrefringentes como urato monosódico o pirofosfato cálcico se identifican rutinariamente en el laboratorio con equipos estándar, la hidroxapatita requiere métodos avanzados como tinciones específicas (rojo de alizarina para calcio) o espectroscopía infrarroja, que revela su firma molecular característica mediante bandas de absorción cerca de 1000 cm^{-1} .

4. Implicaciones clínicas y errores comunes: La identificación errónea de cristales tiene consecuencias diagnósticas graves. Confundir hidroxapatita con artefactos o debris celular puede retrasar el manejo de artritis por depósito cálcico. Además, es esencial diferenciarla de otros cristales no birrefringentes mencionados en contextos no sinoviales, como la hematoidina (en líquidos hemorrágicos) o los cristales de colesterol. Un error frecuente es asociar el oxalato cálcico al líquido sinovial; aunque este cristal muestra birrefringencia, su presencia es típica de orina (en formas como 'sobre de carta' o 'pesas') y rara vez aparece en articulaciones, vinculándose más a intoxicaciones o enfermedades metabólicas.

5. Enfoque práctico para el laboratorio: Al analizar líquido sinovial, el protocolo debe incluir siempre microscopía con luz polarizada. Si no se observan cristales birrefringentes pero persiste la sospecha clínica de depósito mineral, se recomienda buscar hidroxapatita con técnicas complementarias. Este enfoque escalonado optimiza recursos: la polarización detecta el 90% de los casos de gota o pseudogota, mientras las técnicas avanzadas resuelven diagnósticos complejos. Recordemos que, aunque la hidroxapatita es menos común que el urato monosódico o el pirofosfato cálcico, su impacto clínico es significativo, causando desde periartritis agudas hasta destrucción articular crónica.

Conclusión integradora: La evaluación de cristales en líquido sinovial trasciende la mera observación; exige comprender la interacción entre luz y estructura cristalina. Mientras la birrefringencia guía el diagnóstico de las artropatías más prevalentes, la ausencia de este fenómeno apunta a entidades como la hidroxapatita, donde la tecnología amplía nuestra capacidad diagnóstica. Este conocimiento no solo refina la precisión

del laboratorio, sino que subraya la importancia de correlacionar hallazgos microscópicos con el contexto clínico para transformar datos en decisiones terapéuticas efectivas.

Bioquímica Clínica - Andalucía (2021) - Pregunta 131 | ID131

Caso Práctico:

Ingresa en Neonatología un recién nacido (RN) varón, de 48 horas de vida, procedente de planta de maternidad con sospecha de infección neonatal por presentar temblores. Se realiza analítica de sangre y líquido cefalorraquídeo (LCR) con los siguientes resultados:

Hematimetría: S.R. Hematíes (recuento) $5.20 \times 10^6/\mu\text{l}$ (4.10 - 6.25) S.R. Hemoglobina 18.8 g/dL (14.2 - 21.7) S.R. Hematocrito 52.5 % (44.0 - 66.0) S.B. Leucocitos (recuento) $11.87 \times 10^3/\mu\text{l}$ (9.00 - 24.30) S.B. Neutrófilos (porcentaje) 51.10 % (29.00 - 66.00) S.B. Linfocitos (porcentaje) 35.40 % (22.00 - 52.00) S.B. Monocitos (porcentaje) 6.30 % (3.00 - 15.00) S.B. Eosinófilos (porcentaje) 6.70 % (0.50 - 5.50) Página 31 de 36 S.B. Basófilos (porcentaje) 0.50 % 0.00 S.P. Plaquetas (recuento) $269 \times 10^3/\mu\text{l}$ (220 - 490) S.P. Volumen plaquetario medio 9.6 fL Bioquímica sanguínea: Glucosa 86 mg/dL (50 - 80) Urea 19 mg/dL (11 - 29) Sodio 139 mEq/L (133 - 146) Potasio 4.6 mEq/L (3.7 - 5.9) Cloro 108 mEq/L (98 - 107) Calcio 9.5 mg/dL (7.6 - 10.4) Magnesio 2.0 mg/dL (1.50 - 2.20) Proteína C reactiva 64.0 mg/L (0.0 - 5.0) Líquido cefalorraquídeo: Aspecto macroscópico (LCR) Líquido hemático con sobrenadante claro. Hematíes (recuento; LCR) $15610 \times 1/\mu\text{L}$ Leucocitos (recuento; LCR) $220 \times 1/\mu\text{L}$ Polimorfonucleares (porcentaje; LCR) 91 % Mononucleares (porcentaje; LCR) 9 % Glucosa (LCR) 61 mg/dL Lactato deshidrogenasa (LCR) 261 U/L Proteínas totales (LCR) 176.0 mg/dL Adenosina desaminasa (LCR) 1.8 U/L

Teniendo en cuenta que el LCR ha sido extraído por punción traumática, ¿cuántos son los leucocitos que realmente provienen del LCR en la muestra extraída por punción lumbar?

- A) 200 cel/ μ L.
- B) 175–200 cel/ μ L.
- C) 150–175 cel/ μ L.
- D) < 150 cel/ μ L.

Justificación

En una punción lumbar traumática, la sangre periférica contamina la muestra de LCR, introduciendo leucocitos que no son de origen meníngeo. Para determinar los leucocitos realmente provenientes del LCR, se aplica un factor de corrección basado en la relación normal entre eritrocitos y leucocitos en sangre periférica. El contexto establece que por cada 700 hematíes contaminantes, se resta 1 leucocito del recuento total. El rango de 175–200 cel/ μ L corresponde al umbral donde los leucocitos residuales tras esta corrección indican una pleocitosis significativa de origen meníngeo, compatible con procesos inflamatorios o infecciosos del sistema nervioso central.

Explicación

La punción lumbar es un procedimiento esencial para obtener líquido cefalorraquídeo (LCR) con fines diagnósticos. Cuando la punción es traumática, es decir, cuando se lesionan vasos sanguíneos durante el procedimiento, la muestra de LCR se contamina con sangre periférica. Esta contaminación introduce componentes sanguíneos ajenos al LCR, incluyendo eritrocitos y leucocitos, lo que distorsiona los resultados del análisis celular. Para interpretar correctamente el recuento leucocitario en estas

condiciones, debemos diferenciar los leucocitos que realmente provienen del compartimento meníngeo de aquellos que son meros contaminantes de la sangre periférica.

La clave para esta diferenciación reside en comprender la relación fisiológica entre eritrocitos y leucocitos en la sangre periférica. En condiciones normales, la sangre humana mantiene una proporción estable aproximada de 700:1 entre eritrocitos y leucocitos. Esta relación permite establecer un factor de corrección matemático: por cada 700 eritrocitos presentes en el LCR contaminado, se asume que 1 leucocito es un contaminante de origen sanguíneo periférico. Así, la fórmula para calcular los leucocitos intrínsecos del LCR es:

Leucocitos reales en LCR = Leucocitos totales contados - (Eritrocitos contados / 700)

Esta corrección es crucial porque los procesos patológicos meníngeos (como meningitis o encefalitis) se caracterizan por un aumento genuino de leucocitos en el LCR, denominado pleocitosis. Sin embargo, en una punción traumática, el recuento leucocitario bruto estaría artificialmente elevado por la contaminación sanguínea. No corregir este artefacto podría llevar a falsos diagnósticos positivos de inflamación meníngea.

Ahora, profundicemos en la interpretación del resultado corregido. Tras aplicar la fórmula, obtenemos el número de leucocitos que realmente se originan en el espacio meníngeo. Valores inferiores a 5 cel/ μ L se consideran normales en adultos. Cuando el recuento corregido supera este umbral, indica una respuesta inmunológica en el sistema nervioso central. El rango de 175-200 cel/ μ L es particularmente significativo por varias razones:

1. **Umbral de patogenicidad:** Este rango representa un punto de corte crítico donde la pleocitosis ya no puede atribuirse a

variaciones normales o artefactos menores. Valores en este nivel son altamente sugestivos de procesos inflamatorios o infecciosos activos. Por ejemplo, en meningitis bacterianas agudas, la pleocitosis típicamente supera los 1000 cel/ μ L, pero en fases iniciales o en ciertas etiologías (como meningitis por *Listeria*), puede presentarse dentro de este rango intermedio.

2. **Diferencial diagnóstico:** Mientras que recuentos muy elevados (>500 cel/ μ L) son característicos de infecciones bacterianas agudas, el rango 175–200 cel/ μ L frecuentemente corresponde a procesos subagudos o crónicos. Esto incluye meningitis tuberculosas, meningitis fúngicas (como por *criptococos*), neurosífilis o procesos autoinmunes como la neurosarcoidosis. En meningitis virales, aunque los recuentos suelen ser menores, casos graves o determinados virus (como el del Nilo Occidental) pueden alcanzar este nivel.
3. **Correlación con parámetros bioquímicos:** La interpretación nunca debe basarse únicamente en el recuento celular. Este valor debe contextualizarse con otros parámetros del LCR:
 - **Proteínas:** Un aumento simultáneo de proteínas (hiperproteínoorraquia) refuerza el diagnóstico de inflamación meníngea, ya que indica alteración de la barrera hematoencefálica o síntesis intratecal de inmunoglobulinas.
 - **Glucosa:** La hipoglucorraquia (disminución de glucosa en LCR) asociada a este rango leucocitario sugiere infecciones bacterianas o fúngicas, donde los microorganismos y los leucocitos consumen glucosa activamente.

4. **Relevancia clínica:** Cuando el recuento corregido cae en este rango, obliga a investigar meticulosamente la etiología. Requiere cultivos microbiológicos, tinciones especiales (como Ziehl-Neelsen para tuberculosis) y estudios moleculares (PCR para virus o bacterias). Además, justifica el inicio empírico de tratamiento antimicrobiano en casos con alta sospecha clínica, mientras se esperan resultados definitivos.

Es fundamental destacar que este factor de corrección (1 leucocito por 700 eritrocitos) presupone una relación hematológica normal. En pacientes con alteraciones hematológicas graves (leucemias, citopenias severas), esta relación podría variar, requiriendo ajustes en la interpretación. Asimismo, la corrección pierde validez cuando la hemorragia es masiva ($>100,000$ eritrocitos/ μL), donde pueden producirse fenómenos de lisis celular que alteran las proporciones.

En la práctica clínica, el reconocimiento de este rango (175–200 cel/ μL) como indicador de pleocitosis significativa tras punción traumática previene dos errores frecuentes: subestimar una inflamación meníngea genuina (por atribuir todos los leucocitos a la contaminación) o sobrestimar un proceso infeccioso (por no corregir adecuadamente el artefacto). Este equilibrio requiere integración con el cuadro clínico: fiebre, rigidez de nuca o alteraciones neurológicas apoyarán la significación patológica del hallazgo.

Finalmente, recordemos que el análisis del LCR es un ejercicio de medicina traslacional que combina citología, bioquímica y microbiología. Dominar estos principios de corrección en punciones traumáticas no solo optimiza el diagnóstico, sino que evita terapias innecesarias o retrasos peligrosos en el manejo de infecciones del sistema nervioso central, donde la precisión diagnóstica tiene implicaciones vitales.

Caso Práctico:

Ingresa en Neonatología un recién nacido (RN) varón, de 48 horas de vida, procedente de planta de maternidad con sospecha de infección neonatal por presentar temblores. Se realiza analítica de sangre y líquido cefalorraquídeo (LCR) con los siguientes resultados:

Hematimetría: S.R. Hematíes (recuento) $5.20 \times 10^6/\mu\text{l}$ (4.10 - 6.25) S.R. Hemoglobina 18.8 g/dL (14.2 - 21.7) S.R. Hematocrito 52.5 % (44.0 - 66.0) S.B. Leucocitos (recuento) $11.87 \times 10^3/\mu\text{l}$ (9.00 - 24.30) S.B. Neutrófilos (porcentaje) 51.10 % (29.00 - 66.00) S.B. Linfocitos (porcentaje) 35.40 % (22.00 - 52.00) S.B. Monocitos (porcentaje) 6.30 % (3.00 - 15.00) S.B. Eosinófilos (porcentaje) 6.70 % (0.50 - 5.50) S.B. Basófilos (porcentaje) 0.50 % (0.00 - 2.00) S.P. Plaquetas (recuento) $269 \times 10^3/\mu\text{l}$ (220 - 490) S.P. Volumen plaquetario medio 9.6 fL

Bioquímica sanguínea: Glucosa 86 mg/dL (50 - 80) Urea 19 mg/dL (11 - 29) Sodio 139 mEq/L (133 - 146) Potasio 4.6 mEq/L (3.7 - 5.9) Cloro 108 mEq/L (98 - 107) Calcio 9.5 mg/dL (7.6 - 10.4) Magnesio 2.0 mg/dL (1.50 - 2.20) Proteína C reactiva 64.0 mg/L (0.0 - 5.0)

Líquido cefalorraquídeo: Aspecto macroscópico (LCR) Líquido hemático con sobrenadante claro. Hematíes (recuento; LCR) $15610 \times 1/\mu\text{L}$ Leucocitos (recuento; LCR) $220 \times 1/\mu\text{L}$ Polimorfonucleares (porcentaje; LCR) 91 % Mononucleares (porcentaje; LCR) 9 % Glucosa (LCR) 61 mg/dL Lactato deshidrogenasa (LCR) 261 U/L Proteínas totales (LCR) 176.0 mg/dL Adenosina desaminasa (LCR) 1.8 U/L

¿Cuál de las siguientes aseveraciones es la verdadera?

- A) El valor de referencia de la glucorraquia supone el 60-80% de la glucemia, por lo que para valorarla adecuadamente es necesario conocer la cifra de glucosa en sangre.

- B) El consumo de glucosa en LCR es característico en meningitis bacterianas, fúngicas y tuberculosas.
- C) La proteína C reactiva medida en LCR no mejora la precisión diagnóstica de la medida en suero.
- D) Todas las respuestas anteriores son verdaderas.

Justificación

La opción A es verdadera porque la glucorraquia normal equivale al 60-70% de la glucemia, requiriéndose la medición simultánea de ambas para su interpretación correcta. La opción B es cierta ya que la hipoglucorraquia por consumo de glucosa es característica en meningitis bacterianas, tuberculosas y fúngicas (como la criptocócica), según los rangos patológicos descritos. La opción C también es válida porque el análisis del LCR prioriza glucosa, proteínas y lactato para meningitis, sin mencionarse la proteína C reactiva en LCR como parámetro relevante frente a su medición en suero. Por tanto, todas son correctas.

Explicación

Exploremos en profundidad los principios bioquímicos del líquido cefalorraquídeo (LCR) y su relevancia clínica. La glucorraquia, o concentración de glucosa en el LCR, no es un valor aislado sino una relación dinámica con la glucemia. En condiciones fisiológicas, la glucosa atraviesa la barrera hematoencefálica por transporte activo, estableciendo una concentración en LCR equivalente al 60-70% de la glucemia sérica (50-80 mg/dL en adultos). Esta proporción se mantiene por equilibrios de difusión y consumo metabólico neuronal. Por ello, interpretar la glucorraquia sin conocer la glucemia simultánea es un error metodológico grave: una glucemia de 300 mg/dL podría enmascarar una hipoglucorraquia patológica si la glucorraquia es de 150 mg/dL (50% de relación, aparentemente

'normal'), mientras que ese mismo valor en una glucemia de 80 mg/dL indicaría hiperglucorraquia.

La hipoglucorraquia (<60 mg/dL o $<40\%$ de la glucemia) refleja un aumento del consumo local de glucosa. En infecciones del SNC, este fenómeno tiene dos mecanismos principales: 1) el consumo directo por microorganismos (bacterias como *Streptococcus pneumoniae*, hongos como *Cryptococcus neoformans* o *Mycobacterium tuberculosis*), que utilizan la glucosa como sustrato energético; y 2) la actividad metabólica de células inflamatorias (neutrófilos en bacterianas, linfocitos en tuberculosis). En meningitis bacterianas agudas, la glucorraquia cae a $\approx 50\%$ del valor basal; en tuberculosas o fúngicas, la reducción es más gradual pero igualmente significativa (ejemplo: meningitis tuberculosa con glucorraquia de 30–50 mg/dL). Esta hipoglucorraquia se correlaciona con elevación paralela de lactato en LCR (producto del metabolismo anaerobio), proteínas totales (por aumento de permeabilidad vascular) y pleocitosis.

Respecto a las proteínas en LCR, su concentración normal (15–45 mg/dL en adultos) es baja comparada con el plasma debido a la integridad de la barrera hematoencefálica. Las hiperproteínorraquias (>45 mg/dL) indican: daño endotelial (meningitis), obstrucción del flujo (tumores espinales) o síntesis intratecal (gammapatías). En meningitis bacterianas, las proteínas alcanzan 500–1000 mg/dL por extravasación plasmática; en tuberculosas o fúngicas, suelen ser 100–300 mg/dL. El lactato en LCR (normal: 10–20 mg/dL) es otro marcador clave: se eleva en infecciones bacterianas/ fúngicas (>35 mg/dL) por glicólisis anaerobia, pero no en virales.

Ahora, ¿por qué la proteína C reactiva (PCR) en LCR no es relevante? La PCR es un reactante de fase aguda sintetizado en el hígado. Su

elevación sérica es útil en infecciones sistémicas (ej: PCR >100 mg/L sugiere meningitis bacteriana), pero en el LCR carece de utilidad diagnóstica adicional. Primero, porque no se produce intratecalmente; su presencia en LCR deriva del paso pasivo desde plasma cuando la barrera está dañada, correlacionándose directamente con los niveles séricos y la hiperproteínorraquia. Segundo, porque los parámetros ya mencionados (glucosa, lactato, proteínas totales) ofrecen mejor especificidad: el cociente lactato LCR/suero >0.6 es más predictivo para bacterianas que cualquier marcador único. Tercero, la evidencia actual muestra que la PCR en suero tiene mayor sensibilidad para discriminar etiologías infecciosas.

En la práctica clínica, el análisis de LCR sigue un algoritmo trifásico: 1) aspecto macroscópico (turbidez en bacterianas), 2) citoquímico (pleocitosis con diferencial) y 3) bioquímico (tríada glucosa-lactato-proteínas). Este enfoque integrado permite diferenciar meningitis bacterianas (hipoglucorraquia marcada, hiperproteínorraquia >100 mg/dL, lactato alto) de virales (glucorraquia normal, ligera elevación de proteínas). En infecciones fúngicas o tuberculosas, el perfil es intermedio: hipoglucorraquia moderada pero progresiva, proteínas 100–500 mg/dL, y lactato persistentemente elevado. Así, la comprensión de estos principios bioquímicos no solo responde preguntas diagnósticas, sino que guía terapias: una glucorraquia <40 mg/dL en un derrame paraneumónico exige drenaje inmediato, igual que un pH <7.30 en líquido pleural.

Finalmente, recordemos que neonatos y adultos mayores presentan variantes fisiológicas (proteínas hasta 400 mg/dL en prematuros), y que condiciones como tumores espinales o hemorragias subaracnoideas alteran estos parámetros. La clave es siempre contextualizar: medir glucemia simultánea, correlacionar con

citología y considerar el cuadro clínico. Esta integración convierte al análisis bioquímico del LCR en una herramienta irremplazable para desentrañar patologías del sistema nervioso central.

Bioquímica Clínica - Andalucía (2021) - Pregunta 133 | ID133

Caso Práctico:

Ingresa en Neonatología un recién nacido (RN) varón, de 48 horas de vida, procedente de planta de maternidad con sospecha de infección neonatal por presentar temblores. Se realiza analítica de sangre y líquido cefalorraquídeo (LCR) con los siguientes resultados:

Hematimetría: S.R. Hematíes (recuento) $5.20 \times 10^6/\mu\text{l}$ (4.10 - 6.25) S.R. Hemoglobina 18.8 g/dL (14.2 - 21.7) S.R. Hematocrito 52.5 % (44.0 - 66.0) S.B. Leucocitos (recuento) $11.87 \times 10^3/\mu\text{l}$ (9.00 - 24.30) S.B. Neutrófilos (porcentaje) 51.10 % (29.00 - 66.00) S.B. Linfocitos (porcentaje) 35.40 % (22.00 - 52.00) S.B. Monocitos (porcentaje) 6.30 % (3.00 - 15.00) S.B. Eosinófilos (porcentaje) 6.70 % (0.50 - 5.50) Página 31 de 36 S.B. Basófilos (porcentaje) 0.50 % 0.00 S.P. Plaquetas (recuento) $269 \times 10^3/\mu\text{l}$ (220 - 490) S.P. Volumen plaquetario medio 9.6 fL Bioquímica sanguínea: Glucosa 86 mg/dL (50 - 80) Urea 19 mg/dL (11 - 29) Sodio 139 mEq/L (133 - 146) Potasio 4.6 mEq/L (3.7 - 5.9) Cloro 108 mEq/L (98 - 107) Calcio 9.5 mg/dL (7.6 - 10.4) Magnesio 2.0 mg/dL (1.50 - 2.20) Proteína C reactiva 64.0 mg/L (0.0 - 5.0) Líquido cefalorraquídeo: Aspecto macroscópico (LCR) Líquido hemático con sobrenadante claro. Hematíes (recuento; LCR) $15610 \times 1/\mu\text{L}$ Leucocitos (recuento; LCR) $220 \times 1/\mu\text{L}$ Polimorfonucleares (porcentaje; LCR) 91 % Mononucleares (porcentaje; LCR) 9 % Glucosa (LCR) 61 mg/dL Lactato deshidrogenasa (LCR) 261 U/L Proteínas totales (LCR) 176.0 mg/dL Adenosina desaminasa (LCR) 1.8 U/L

Según los resultados de laboratorio, ¿cuál es el diagnóstico más probable?

- A) Meningitis vírica.
- B) Meningitis bacteriana.
- C) Meningitis tuberculosa.
- D) Infección neonatal sin afectación meníngea.

Justificación

La meningitis bacteriana se diagnostica mediante hallazgos característicos en el líquido cefalorraquídeo (LCR): aspecto turbio, presión elevada, pleocitosis marcada (aproximadamente 1.000 células/mm³ con predominio >90% de neutrófilos), hiperproteinorraquia (1-5 g/L) e hipoglucorraquia (glucosa <40 mg/dL o cociente LCR/suero <0,4). Estos parámetros contrastan con la meningitis vírica (proteínas 30-100 mg/dL, pleocitosis menos pronunciada con linfocitosis) y la tuberculosa (proteínas 50-300 mg/dL, ADA >10 U/L). La elevación de lactato deshidrogenasa (LDH) en el LCR, presente en el 90% de los casos bacterianos, es otro marcador diferencial clave. La opción D se descarta por la clara afectación meníngea que reflejan estos resultados.

Explicación

El diagnóstico diferencial de las meningitis es un pilar fundamental en medicina de laboratorio, donde el análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR) proporciona información decisiva. Comprender la fisiopatología subyacente permite interpretar los hallazgos analíticos: en las meningitis bacterianas, la respuesta inflamatoria aguda desencadenada por la invasión microbiana altera drásticamente la composición del LCR. La barrera hematoencefálica sufre un aumento de permeabilidad, permitiendo

el paso masivo de proteínas plasmáticas (hiperproteinorraquia) y células inflamatorias, principalmente neutrófilos (pleocitosis neutrofílica). Simultáneamente, los patógenos consumen glucosa activamente y la inflamación compromete su transporte activo, resultando en hipoglucorraquia. Estos fenómenos explican la tríada clásica: 1) Turbidez (por pleocitosis >300 células/mm³), 2) Proteínas elevadas (usualmente 1-5 g/L, equivalente a 100-500 mg/dL), y 3) Glucosa reducida (<40 mg/dL o cociente LCR/suero <0.4).

Ahora profundicemos en los marcadores específicos. La lactato deshidrogenasa (LDH) es una enzima intracelular liberada durante la lisis celular; su elevación en LCR (>40 U/L o superior al rango normal) refleja la intensa destrucción tisular y leucocitaria típica de infecciones bacterianas piógenas, con una sensibilidad cercana al 90%. Contrasta con las meningitis víricas, donde la LDH suele ser normal o moderadamente elevada. La adenosina desaminasa (ADA), enzima implicada en la respuesta inmunitaria celular, es otro marcador crucial: valores >10 U/L son altamente sugestivos de meningitis tuberculosa, donde la reacción granulomatosa crónica genera este perfil enzimático distintivo.

Analizando las variantes etiológicas: - **Meningitis bacteriana:** Pleocitosis neutrofílica masiva ($500-10,000$ células/mm³), proteínas 80-500 mg/dL, glucosa muy baja (<40 mg/dL), LDH elevada. La excepción es *Listeria monocytogenes*, que puede simular patrones virales o tuberculosos con pleocitosis linfocítica. - **Meningitis vírica:** Pleocitosis moderada (<500 células/mm³) con linfocitosis inicial o tras 24-48h, proteínas 30-100 mg/dL, glucosa normal o levemente reducida, LDH normal. - **Meningitis tuberculosa:** Pleocitosis mixta (linfocitos/neutrófilos), proteínas muy elevadas (50-1000 mg/dL), glucosa baja, ADA >10 U/L.

En el contexto neonatal, la meningitis bacteriana merece atención especial. Representa aproximadamente 0.3 casos por 1000 nacimientos y suele asociarse a sepsis. Los hallazgos en LCR pueden ser atípicos en prematuros o en infecciones por *Listeria*, pero generalmente mantienen el patrón piógeno clásico. La presencia de leucocitosis en sangre periférica, elevación de proteína C reactiva y procalcitonina refuerzan el diagnóstico, aunque la punción lumbar sigue siendo el estándar. Es esencial diferenciarla de la 'infección neonatal sin afectación meníngea' (opción D), donde el LCR sería normal a pesar de signos sistémicos.

Finalmente, la técnica analítica es crítica: el procesamiento inmediato del LCR en cabina de seguridad, la tinción de Gram del sedimento centrifugado, y el cultivo en medios adecuados (con incubación en CO₂) son indispensables. La combinación de hallazgos bioquímicos (proteínas/glucosa/LDH), citológicos (recuento y diferencial) y microbiológicos permite no solo diagnosticar la meningitis bacteriana, sino también iniciar terapias dirigidas que reducen la mortalidad. Este enfoque integrado ilustra cómo el laboratorio transforma datos en decisiones clínicas vitales.

Bioquímica Clínica - Andalucía (2021) - Pregunta 134 | ID134

Caso Práctico:

Ingresa en Neonatología un recién nacido (RN) varón, de 48 horas de vida, procedente de planta de maternidad con sospecha de infección neonatal por presentar temblores. Se realiza analítica de sangre y líquido cefalorraquídeo (LCR) con los siguientes resultados: Hematimetría: S.R. Hematíes (recuento) $5.20 \times 10^6/\mu\text{l}$ (4.10 - 6.25) S.R. Hemoglobina 18.8 g/dL (14.2 - 21.7) S.R. Hematocrito 52.5 % (44.0 - 66.0) S.B. Leucocitos (recuento) $11.87 \times 10^3/\mu\text{l}$ (9.00 - 24.30) S.B.

Neutrófilos (porcentaje) 51.10 % (29.00 – 66.00) S.B. Linfocitos (porcentaje) 35.40 % (22.00 – 52.00) S.B. Monocitos (porcentaje) 6.30 % (3.00 – 15.00) S.B. Eosinófilos (porcentaje) 6.70 % (0.50 – 5.50) Página 31 de 36 S.B. Basófilos (porcentaje) 0.50 % 0.00 S.P. Plaquetas (recuento) $269 \times 10^3/\mu\text{l}$ (220 – 490) S.P. Volumen plaquetario medio 9.6 fL Bioquímica sanguínea: Glucosa 86 mg/dL (50 – 80) Urea 19 mg/dL (11 – 29) Sodio 139 mEq/L (133 – 146) Potasio 4.6 mEq/L (3.7 – 5.9) Cloro 108 mEq/L (98 – 107) Calcio 9.5 mg/dL (7.6 – 10.4) Magnesio 2.0 mg/dL (1.50 – 2.20) Proteína C reactiva 64.0 mg/L (0.0 – 5.0) Líquido cefalorraquídeo: Aspecto macroscópico (LCR) Líquido hemático con sobrenadante claro. Hematíes (recuento; LCR) $15610 \times 1/\mu\text{L}$ Leucocitos (recuento; LCR) $220 \times 1/\mu\text{L}$ Polimorfonucleares (porcentaje; LCR) 91 % Mononucleares (porcentaje; LCR) 9 % Glucosa (LCR) 61 mg/dL Lactato deshidrogenasa (LCR) 261 U/L Proteínas totales (LCR) 176.0 mg/dL Adenosina desaminasa (LCR) 1.8 U/L

El LCR de este neonato, ¿presenta proteinorraquia?

- A) Si, porque las proteínas totales en LCR en el RN tienen los mismos valores de referencia que en el adulto (15–45 mg/dL).
- B) Si, porque las proteínas totales en LCR en el RN tienen como valores de referencia entre 30 y 90 mg/dL, el doble que en adultos (15–45 mg/dL).
- C) Si, porque las proteínas totales en LCR en el RN tienen como valores de referencia niveles menores de 140–150 mg/dL.
- D) No, porque las proteínas totales en LCR en el RN tienen como valores de referencia entre 30 y 200 mg/dL.

Justificación

La respuesta correcta es C porque los valores normales de proteínas en el LCR de neonatos son significativamente más elevados que en

adultos, pudiendo alcanzar hasta 400 mg/dL en condiciones fisiológicas, como se describe en la literatura especializada. La opción C es la única que refleja adecuadamente que los valores de referencia neonatales superan ampliamente los del adulto (15–45 mg/dL), al establecer un límite superior de normalidad de 140–150 mg/dL, lo que implica que concentraciones dentro de este rango no constituyen proteinorraquia patológica. Las demás opciones son incorrectas: A ignora la diferencia etaria, B subestima el rango neonatal real, y D niega erróneamente la presencia de proteinorraquia al proponer un intervalo incompatible con la fisiología neonatal.

Explicación

Comprender la dinámica de las proteínas en el líquido cefalorraquídeo (LCR) es fundamental para interpretar correctamente los resultados analíticos en neonatología. El LCR, un ultrafiltrado del plasma que baña el sistema nervioso central, presenta una composición bioquímica específica que varía drásticamente con la edad, particularmente en el periodo neonatal. Las proteínas totales en el LCR son un indicador esencial de la integridad de la barrera hematoencefálica y de procesos fisiológicos o patológicos subyacentes.

En adultos, la concentración normal de proteínas totales en el LCR oscila entre 15 y 45 mg/dL. Este bajo nivel refleja la eficacia de la barrera hematoencefálica, que restringe selectivamente el paso de macromoléculas desde el plasma. Sin embargo, en neonatos, esta barrera es inmadura y más permeable, lo que explica las concentraciones notablemente superiores. Durante las primeras semanas de vida, especialmente en recién nacidos a término y prematuros, los valores pueden alcanzar hasta 400 mg/dL sin que ello denote patología. Este fenómeno es transitorio: los niveles

descienden progresivamente a medida que la barrera hematoencefálica madura, aproximándose a los rangos adultos alrededor de los 4 meses de edad.

El término 'proteínorraquia' se refiere clínicamente a una concentración anormalmente elevada de proteínas en el LCR, pero su interpretación exige considerar valores de referencia específicos para cada grupo etario. En neonatos, un resultado de 140–150 mg/dL no constituye proteínorraquia patológica, ya que se encuentra dentro del espectro de normalidad para esta población. Esta elevación fisiológica se atribuye a varios mecanismos: mayor permeabilidad vascular, inmadurez de los sistemas de transporte activo y un volumen de distribución reducido del LCR en el sistema nervioso en desarrollo.

Ahora bien, cuando las proteínas superan estos umbrales esperados para la edad, se activa la sospecha de patología. Las causas de proteínorraquia patológica incluyen: 1. **Alteración de la barrera hematoencefálica:** Como en meningitis (bacteriana: 80–500 mg/dL; viral: 30–100 mg/dL; tuberculosa: 50–300 mg/dL), hemorragias cerebrales (30–150 mg/dL) o encefalitis (15–100 mg/dL). 2. **Obstrucción del flujo del LCR:** Observada en tumores medulares (100–2,000 mg/dL) o compresiones espinales. 3. **Síntesis intratecal de inmunoglobulinas:** Característica de enfermedades desmielinizantes como la esclerosis múltiple (25–50 mg/dL).

Es crucial contrastar el resultado de proteínas con otros parámetros del LCR. Por ejemplo, en meningitis bacteriana, la proteínorraquia se acompaña de hipoglucorraquia (glucosa <40 mg/dL o cociente LCR/suero <0.4) y pleocitosis neutrofílica. Además, en neonatos con sospecha de errores congénitos del metabolismo, patrones

electroforéticos específicos (e.g., aumento de albúmina y α 2-globulina en leucodistrofias) aportan datos diagnósticos clave.

Un error frecuente es aplicar valores de referencia adultos a neonatos, lo que conduciría a sobrediagnosticar proteinorraquia patológica. Por ello, el enfoque debe integrar: - **Edad gestacional y posnatal**: Prematuros exhiben niveles más altos que recién nacidos a término. - **Dinámica temporal**: Los picos máximos ocurren al nacimiento, con descenso progresivo en semanas. - **Correlación clínica**: Síntomas como letargia, convulsiones o irritabilidad refuerzan la sospecha de patología ante valores elevados.

En la práctica, la medición simultánea de glucosa en LCR y suero, lactato y recuento celular permite diferenciar entre elevación fisiológica y procesos patológicos. Por ejemplo, en meningitis neonatal, la tríada clásica incluye proteinorraquia >100 mg/dL, pleocitosis $>1,000$ células/mm³ e hipoglucorraquia. Sin embargo, excepciones como la meningitis por *Listeria monocytogenes* pueden presentar patrones atípicos, subrayando la necesidad de una evaluación integral.

En resumen, la interpretación de proteínas en LCR neonatal exige conocimiento de su fisiología única. Valores hasta 400 mg/dL pueden ser normales, y solo concentraciones que excedan persistentemente estos márgenes, en contexto clínico compatible, definen la proteinorraquia patológica. Este enfoque evita intervenciones innecesarias y garantiza un diagnóstico preciso en una población con vulnerabilidad singular.

Caso Práctico:

Ingresa en Neonatología un recién nacido (RN) varón, de 48 horas de vida, procedente de planta de maternidad con sospecha de infección neonatal por presentar temblores. Se realiza analítica de sangre y líquido cefalorraquídeo (LCR) con los siguientes resultados: Hematimetría: S.R. Hematíes (recuento) $5.20 \times 10^6/\mu\text{l}$ (4.10 – 6.25) S.R. Hemoglobina 18.8 g/dL (14.2 – 21.7) S.R. Hematocrito 52.5 % (44.0 – 66.0) S.B. Leucocitos (recuento) $11.87 \times 10^3/\mu\text{l}$ (9.00 – 24.30) S.B. Neutrófilos (porcentaje) 51.10 % (29.00 – 66.00) S.B. Linfocitos (porcentaje) 35.40 % (22.00 – 52.00) S.B. Monocitos (porcentaje) 6.30 % (3.00 – 15.00) S.B. Eosinófilos (porcentaje) 6.70 % (0.50 – 5.50) Página 31 de 36 S.B. Basófilos (porcentaje) 0.50 % 0.00 S.P. Plaquetas (recuento) $269 \times 10^3/\mu\text{l}$ (220 – 490) S.P. Volumen plaquetario medio 9.6 fL Bioquímica sanguínea: Glucosa 86 mg/dL (50 – 80) Urea 19 mg/dL (11 – 29) Sodio 139 mEq/L (133 – 146) Potasio 4.6 mEq/L (3.7 – 5.9) Cloro 108 mEq/L (98 – 107) Calcio 9.5 mg/dL (7.6 – 10.4) Magnesio 2.0 mg/dL (1.50 – 2.20) Proteína C reactiva 64.0 mg/L (0.0 – 5.0) Líquido cefalorraquídeo: Aspecto macroscópico (LCR) Líquido hemático con sobrenadante claro. Hematíes (recuento; LCR) $15610 \times 1/\mu\text{L}$ Leucocitos (recuento; LCR) $220 \times 1/\mu\text{L}$ Polimorfonucleares (porcentaje; LCR) 91 % Mononucleares (porcentaje; LCR) 9 % Glucosa (LCR) 61 mg/dL Lactato deshidrogenasa (LCR) 261 U/L Proteínas totales (LCR) 176.0 mg/dL Adenosina desaminasa (LCR) 1.8 U/L

Y a la vista de la misma analítica, ¿presenta pleocitosis en LCR?

- A) Si, porque tiene más de 10 cel/ μL en LCR.
- B) No, porque en el RN puede tener abundantes leucocitos en LCR al tener inmadura la barrera hematoencefálica.

C) Si, porque en el RN se considera pleocitosis más de 20–30 cel/ μ L en LCR.

D) No, porque en el RN se considera pleocitosis más de 250 cel/ μ L en LCR.

Justificación

La respuesta correcta es C porque en recién nacidos, el umbral para definir pleocitosis en el líquido cefalorraquídeo (LCR) es significativamente más alto que en adultos debido a la inmadurez de la barrera hematoencefálica. Mientras que en adultos se considera patológico un recuento $>5-10$ células/ μ L, en neonatos este límite se eleva a 20–30 células/ μ L, ya que es fisiológico encontrar recuentos celulares más altos sin que necesariamente indiquen patología. La opción A aplica criterios de adultos, las opciones B y D usan umbrales incorrectos (B niega la pleocitosis sin especificar límites, y D propone 250 células/ μ L, valor excesivo que correspondería a procesos inflamatorios graves).

Explicación

Comprender la pleocitosis en el líquido cefalorraquídeo (LCR) exige analizar tres pilares fundamentales: la fisiología del sistema nervioso central en desarrollo, los criterios diagnósticos según la edad, y las implicaciones clínicas. Comencemos por lo básico: la pleocitosis se define como un aumento anormal en el recuento de leucocitos en el LCR. Pero ¿qué es 'anormal'? Aquí radica la clave: la normalidad varía dramáticamente con la edad.

En adultos, el LCR es un líquido virtualmente acelular, con valores de referencia típicos entre 0–5 células/ μ L. Superar 10 células/ μ L ya despierta sospechas de procesos inflamatorios, infecciosos o autoinmunes. Sin embargo, el recién nacido presenta una situación radicalmente distinta. Su barrera hematoencefálica —ese filtro

selectivo entre la sangre y el sistema nervioso— es inmadura y más permeable. Esta inmadurez estructural permite el paso fisiológico de leucocitos hacia el LCR, resultando en recuentos basalmente elevados. Estudios neuroinmunológicos demuestran que hasta 20–30 células/ μL pueden ser completamente normales en las primeras semanas de vida. Fijar el umbral de pleocitosis neonatal en $>20\text{--}30$ células/ μL (como indica la opción C) no es arbitrario; responde a observaciones clínicas consistentes: valores inferiores raramente se asocian a patología, mientras que superarlos incrementa significativamente la probabilidad de meningitis, encefalitis u otros procesos.

Profundicemos en la fisiopatología. La barrera hematoencefálica del neonato tiene uniones endoteliales más laxas y menor expresión de transportadores especializados. Esto facilita la migración leucocitaria ‘no provocada’. Además, el sistema inmunitario innato es hiperreactivo tras el nacimiento, respondiendo con infiltración celular a estímulos no patogénicos. Contrasta esto con adultos, donde cualquier leucocito en LCR implica activación inmunopatológica. Por eso, aplicar el criterio adulto (>10 células/ μL) a neonatos (opción A) conduciría a sobrediagnóstico de pleocitosis y tratamientos innecesarios.

La opción B contiene una verdad a medias: sí, la inmadurez explica recuentos elevados, pero erróneamente sugiere que cualquier cifra es ‘fisiológica’, ignorando que existe un límite superior definido (20–30 células/ μL). La opción D, con su umbral de 250 células/ μL , es peligrosamente alta: valores así ya indican meningitis bacteriana avanzada, pasando por alto casos incipientes.

¿Cómo interpretar los recuentos en contexto clínico? Entre 20–30 células/ μL exige correlación con otros parámetros: glucorraquia

(baja en infecciones bacterianas), proteinorraquia (elevada en inflamación), y cultivos. Un detalle crucial: la fórmula leucocitaria también importa. En infecciones bacterianas suele haber neutrofilia, mientras que virales muestran linfocitosis. Pero incluso esto tiene matices en neonatos, donde la respuesta inicial a bacterias puede ser linfocítica.

Finalmente, reflexionemos sobre errores comunes. Muchos estudiantes memorizan ' >5 células/ μL ' como universal, desconociendo que la pediatría exige ajustes. Otro error: confundir pleocitosis con turbidez. El LCR neonatal puede tener 20 células/ μL y seguir siendo claro, mientras que en adultos 10 células/ μL ya lo enturbian. Este conocimiento salva vidas: un umbral correcto evita punciones lumbares repetidas en neonatos sanos o retrasos diagnósticos. En medicina, los números nunca son absolutos; su significado nace de la intersección entre biología del desarrollo y fisiopatología.

Bioquímica Clínica - Andalucía (2021) - Pregunta 136 | ID136

Caso Práctico:

Paciente mujer de 51 años, sin antecedentes personales de interés, que ingresa en el hospital por presentar derrame pleural. Se realiza toracocentesis diagnóstica con los siguientes resultados en el análisis del líquido pleural: Hematíes (recuento; líq. pleural) $370 \times 1/\mu\text{L}$ Hematocrito (líq. pleural) 3.9 % Leucocitos (recuento; líq. pleural) $2800 \times 1/\mu\text{L}$ Polimorfonucleares (porcentaje; líq. pleural) 4 %

Mononucleares (porcentaje; líq. pleural) 96 % Glucosa (líq. pleural) 66 mg/dL Proteínas totales (líq. pleural) 4.4 g/dL Lactato deshidrogenasa (líq. pleural) 256 U/L Colesterol (líq. pleural) 53 mg/dL Triglicéridos (líq. pleural) 15 mg/dL Adenosina desaminasa (líq. pleural) 23.3 U/L Proteína C reactiva (líq. Pleural) 3.86 mg/L Antígeno carcinoembrionario (líq. pleural) 29.43 ng/mL CA 15.3 (líq. pleural) 13.4 U/mL CA 125 (líq. pleural) 1058.0 U/mL pro-Péptido natriurético cerebral (líq. pleural) 297.7 pg/mL pH (líq. pleural) 7.29

Según estos resultados, ¿cuál es la etiología más probable del derrame pleural?

- A) Trasudado pleural por insuficiencia cardíaca.
- B) Derrame pleural tuberculoso.
- C) Derrame pleural paraneumónico.
- D) Derrame pleural maligno.

Justificación

La respuesta correcta es D (Derrame pleural maligno) porque el análisis de líquido pleural muestra características típicas de exudado, con hallazgos específicos que orientan hacia neoplasia. Un líquido de aspecto hemorrágico es altamente sugestivo de etiología maligna según los criterios establecidos, diferenciándose claramente de trasudados como los causados por insuficiencia cardíaca. Aunque otras causas de exudado como tuberculosis o procesos paraneumónicos pueden presentar alteraciones bioquímicas similares (pH bajo o glucosa disminuida), la hemorragia pleural franca es un marcador clásico de malignidad, mientras que elevaciones de ADA, aunque asociadas a tuberculosis, también pueden presentarse en neoplasias, no siendo exclusivas.

Explicación

El abordaje diagnóstico del derrame pleural comienza con la clasificación fundamental entre trasudado y exudado, utilizando los criterios de Light como estándar de oro. Un exudado se define por cumplir al menos uno de tres criterios bioquímicos: 1) relación proteínas líquido pleural/proteínas plasmáticas >0.5 , 2) relación LDH líquido pleural/LDH plasmática >0.6 , o 3) LDH en líquido pleural superior a dos tercios del límite superior normal sérico. Esta distinción es crucial porque orienta las causas subyacentes: mientras los trasudados suelen deberse a desequilibrios hemodinámicos como insuficiencia cardíaca o cirrosis, los exudados apuntan a procesos locales como infecciones, enfermedades autoinmunes o neoplasias.

Una vez confirmado el exudado, el examen macroscópico proporciona pistas etiológicas inmediatas. Un líquido de aspecto hemorrágico, definido por un recuento eritrocitario $>100,000$ células/ mm^3 o un hematocrito $>50\%$ del hematocrito sanguíneo periférico, tiene implicaciones diagnósticas profundas. Este hallazgo prácticamente descarta causas como insuficiencia cardíaca (que produce trasudados amarillo-pajizos) y limita el diagnóstico diferencial principalmente a tres entidades: traumatismos, embolia pulmonar o neoplasia. En ausencia de antecedentes traumáticos o clínica tromboembólica, la hemorragia pleural se convierte en un marcador altamente predictivo de malignidad, particularmente en carcinomas pulmonares, mesoteliomas o metástasis pleurales.

El análisis bioquímico complementario refina el diagnóstico. La glucosa pleural <60 mg/dL aparece en el 'triángulo ominoso' de las neoplasias junto a tuberculosis y artritis reumatoide. Un pH <7.30 , aunque presente en infecciones y enfermedades reumáticas, en combinación con líquido hemorrágico aumenta significativamente la probabilidad de cáncer. La adenosina-desaminasa (ADA) merece

mención especial: aunque niveles >45 U/L son altamente sensibles para tuberculosis, su elevación no es específica y ocurre en 15–20% de derrames malignos, especialmente linfomas. Esta superposición bioquímica explica por qué la citología y la biopsia pleural siguen siendo gold standard para confirmación maligna.

Contrastando con otras etiologías: los derrames tuberculosos suelen ser linfocíticos con ADA muy elevada (>70 U/L) pero raramente hemorrágicos; los paraneumónicos presentan predominio neutrofílico, glucosa muy baja (<40 mg/dL) y pH <7.10 ; mientras los trasudados cardíacos no cumplen criterios de exudado. La clave diagnóstica reside en integrar hallazgos: la tríada de exudado + hemorragia + glucosa/pH bajos sin infección activa es altamente sugestiva de neoplasia, requiriendo siempre confirmación citológica o histológica.

En la práctica clínica, este enfoque escalonado optimiza recursos: primero Light para trasudado/exudado, luego macroscopía para orientación inicial, y finalmente parámetros bioquímicos selectivos (glucosa, pH, ADA) para acotar el diagnóstico diferencial. La obtención adecuada de la muestra es crítica – especialmente el manejo anaeróbico para pH – y su procesamiento dentro de las 2 horas posteriores a la toracocentesis garantiza resultados fiables. Esta sistemática permite identificar neoplasias pleurales que, aunque representan solo el 25% de exudados, tienen implicaciones pronósticas y terapéuticas decisivas.

Caso Práctico:

Paciente mujer de 51 años, sin antecedentes personales de interés, que ingresa en el hospital por presentar derrame pleural. Se realiza toracocentesis diagnóstica con los siguientes resultados en el análisis del líquido pleural: Hematíes (recuento; líq. pleural) $370 \times 1/\mu\text{L}$ Hematocrito (líq. pleural) 3.9 % Leucocitos (recuento; líq. pleural) $2800 \times 1/\mu\text{L}$ Polimorfonucleares (porcentaje; líq. pleural) 4 % Mononucleares (porcentaje; líq. pleural) 96 % Glucosa (líq. pleural) 66 mg/dL Proteínas totales (líq. pleural) 4.4 g/dL Lactato deshidrogenasa (líq. pleural) 256 U/L Colesterol (líq. pleural) 53 mg/dL Triglicéridos (líq. pleural) 15 mg/dL Adenosina desaminasa (líq. pleural) 23.3 U/L Proteína C reactiva (líq. Pleural) 3.86 mg/L Antígeno carcinoembrionario (líq. pleural) 29.43 ng/mL CA 15.3 (líq. pleural) 13.4 U/mL CA 125 (líq. pleural) 1058.0 U/mL pro-Péptido natriurético cerebral (líq. pleural) 297.7 pg/mL pH (líq. pleural) 7.29

En el análisis del líquido pleural, ¿cuál es el criterio diagnóstico de hemotórax?

- A) Aspecto hemático del líquido pleural.
- B) Hematocrito en líquido pleural mayor del 50% del hematocrito en sangre.
- C) Hematocrito en líquido pleural mayor que el hematocrito en sangre.
- D) Un recuento de hematíes en líquido pleural superior a $100.000 \text{ cel}/\mu\text{L}$.

Justificación

El hemotórax se define como la presencia de sangre en el espacio pleural, y su diagnóstico requiere una confirmación cuantitativa más allá del simple aspecto visual. La opción A describe una característica sugestiva pero no es específica, ya que líquidos hemáticos pueden deberse a otras causas como neoplasias o punciones traumáticas. La opción C es incorrecta porque el hematocrito pleural rara vez supera el sanguíneo en condiciones fisiológicas o patológicas. La opción D (100.000 hematíes/ μ L) indica hemorragia pero no establece el umbral de hemotórax. La respuesta correcta es B porque el criterio diagnóstico establece que el hematocrito pleural debe exceder el 50% del hematocrito sanguíneo periférico, lo que confirma una concentración de sangre suficiente para definir hemotórax auténtico, diferenciándolo de otras causas de sangrado pleural.

Explicación

El análisis del líquido pleural es una herramienta fundamental para el diagnóstico de patologías torácicas. Cuando nos enfrentamos a un derrame pleural, el primer paso es determinar si se trata de un trasudado o un exudado, utilizando los criterios bioquímicos establecidos (relación proteínas pleural/plasma >0.5 , relación LDH pleural/plasma >0.6 o LDH pleural $>2/3$ del límite superior sérico). Sin embargo, cuando el líquido presenta características hemorrágicas, debemos abordar una entidad específica: el hemotórax.

El hemotórax implica la acumulación de sangre en el espacio pleural, generalmente secundaria a traumatismos torácicos, complicaciones quirúrgicas o, menos frecuentemente, rotura espontánea de vasos. Su diagnóstico requiere una aproximación sistemática:

- 1) **Examen macroscópico inicial:** Un aspecto hemático alerta sobre posible hemorragia, pero es insuficiente para el diagnóstico. Muchas condiciones pueden simularlo: desde punciones traumáticas (donde el líquido se aclara progresivamente durante la extracción) hasta neoplasias o embolias pulmonares.
- 2) **Confirmación cuantitativa:** Aquí radica el núcleo del diagnóstico. El hematocrito pleural debe compararse con el hematocrito sanguíneo periférico del mismo paciente. Cuando el valor pleural supera el 50% del valor sanguíneo, se confirma hemotórax. Este umbral no es arbitrario: refleja una concentración de glóbulos rojos suficiente para indicar sangrado activo en la cavidad pleural, distinguiéndolo de derrames simplemente teñidos de sangre. Es crucial entender que un hematocrito pleural mayor que el sanguíneo (opción C) carece de sentido fisiológico y prácticamente no ocurre, mientras que recuentos de hematíes $>100.000/\mu\text{L}$ (opción D) solo indican hemorragia pero no establecen el diagnóstico diferencial específico.
- 3) **Interpretación clínica:** Un hemotórax confirmado exige intervención inmediata, ya que puede comprometer la función respiratoria y requerir drenaje urgente. Simultáneamente, debemos investigar su etiología: traumatismos son la causa principal, pero no debemos descartar neoplasias, coagulopatías o complicaciones postquirúrgicas.
- 4) **Análisis complementario:** En líquidos hemorrágicos, el estudio debe incluir recuento diferencial de leucocitos (para detectar infección asociada), determinación de LDH y proteínas (para clasificar como exudado), y en casos seleccionados, medición

de adenosina-desaminasa (ADA >45 U/L sugiere tuberculosis) o triglicéridos (>110 mg/dL indica quilotórax). El pH bajo (<7.2) o la glucosa disminuida pueden sugerir infección o artritis reumatoide.

- 5) **Errores comunes:** Confundir una punción traumática (sangrado iatrogénico durante la toracocentesis) con hemotórax es un error frecuente. La clave diferencial es el patrón de extracción: en la punción traumática, el líquido se aclara a medida que avanza la aspiración, mientras que en el hemotórax auténtico, la hemorragia es masiva y persistente. Además, nunca debe obviarse la correlación con la clínica: un traumatismo torácico reciente con derrame hemático es altamente sugestivo.

En resumen, el diagnóstico de hemotórax reposa en un criterio cuantitativo preciso: la relación hematocrito pleural/hematocrito sanguíneo >50%. Este umbral asegura especificidad diagnóstica, guía el manejo terapéutico y evita confusiones con otras causas de derrame hemorrágico. Como profesionales, debemos recordar que el aspecto macroscópico solo es una señal de alarma; la confirmación analítica es insustituible.

Bioquímica Clínica – Andalucía (2021) – Pregunta 138 | ID138

Caso Práctico:

Paciente mujer de 51 años, sin antecedentes personales de interés, que ingresa en el hospital por presentar derrame pleural. Se realiza toracocentesis diagnóstica con los siguientes resultados en el análisis del líquido pleural: Hematíes (recuento; líq. pleural) $370 \times 1/\mu\text{L}$ Hematocrito (líq. pleural) 3.9 % Leucocitos (recuento; líq. pleural) $2800 \times 1/\mu\text{L}$ Polimorfonucleares (porcentaje; líq. pleural) 4 %

Mononucleares (porcentaje; líq. pleural) 96 % Glucosa (líq. pleural) 66 mg/dL Proteínas totales (líq. pleural) 4.4 g/dL Lactato deshidrogenasa (líq. pleural) 256 U/L Colesterol (líq. pleural) 53 mg/dL Triglicéridos (líq. pleural) 15 mg/dL Adenosina desaminasa (líq. pleural) 23.3 U/L Proteína C reactiva (líq. Pleural) 3.86 mg/L Antígeno carcinoembrionario (líq. pleural) 29.43 ng/mL CA 15.3 (líq. pleural) 13.4 U/mL CA 125 (líq. pleural) 1058.0 U/mL pro-Péptido natriurético cerebral (líq. pleural) 297.7 pg/mL pH (líq. pleural) 7.29

Si fuera un derrame pleural paraneumónico, ¿estaría indicado tratamiento con tubo de drenaje endotorácico?

- A) No, ya que el pH es mayor de 7.20.
- B) Sí, siempre que sea un derrame de origen infeccioso es recomendable tratamiento con tubo de drenaje endotorácico.
- C) No, ya que en el líquido no hay consumo de glucosa.
- D) Sí, porque tiene una LDH mayor de 200 U/L.

Justificación

En el manejo de derrames pleurales paraneumónicos, el parámetro crítico para indicar drenaje con tubo endotorácico es el pH del líquido pleural. La evidencia médica establece que solo se requiere drenaje cuando el pH es inferior a 7.10, ya que valores bajos indican mayor acidez, acumulación de productos bacterianos metabólicos y riesgo de complicaciones como el empiema. En este caso, como el pH es mayor de 7.20, no cumple el criterio para drenaje. Las otras opciones son incorrectas: el origen infeccioso por sí solo no justifica el drenaje (B), la glucosa baja (<40 mg/dL) indicaría toracotomía pero no drenaje (C), y la LDH elevada solo ayuda a clasificar como exudado pero no determina necesidad de drenaje (D).

Explicación

El análisis del líquido pleural es una herramienta diagnóstica esencial que guía el manejo terapéutico de los derrames, especialmente en casos paraneumónicos. Estos derrames ocurren como complicación de una neumonía, donde la inflamación pleural desencadena un exudado que puede evolucionar hacia complicaciones graves si no se maneja adecuadamente. La clave para decidir el tratamiento radica en parámetros bioquímicos específicos que reflejan la fisiopatología subyacente.

El pH pleural es el marcador más crítico. En condiciones normales, el pH pleural es similar al arterial (7.40–7.45), pero en infecciones bacterianas, la glucólisis anaeróbica de neutrófilos y bacterias genera ácido láctico y carbónico, acidificando el líquido. Un pH <7.30 indica inflamación significativa, pero el umbral decisivo para drenaje es <7.10. Este nivel de acidificación señala hipoxia tisular, mayor actividad enzimática bacteriana y riesgo inminente de organización del exudado (formación de tabiques y empiema). El drenaje temprano en estos casos evita complicaciones como la piel pleural engrosada o la necesidad de cirugía posterior.

La glucosa es un marcador complementario. Valores <60 mg/dL sugieren consumo metabólico intenso por leucocitos y bacterias, pero solo niveles <40 mg/dL constituyen indicación para toracotomía evacuadora, no para drenaje convencional. Esto se debe a que la glucosa baja extrema correlaciona con infecciones anaerobias o complicaciones fibróticas que requieren abordaje quirúrgico más agresivo.

La LDH, aunque útil para clasificar exudados mediante los criterios de Light (relación LDH líquido/plasma >0.6 o LDH >2/3 del límite superior sérico), no determina necesidad de drenaje. Su elevación refleja

daño celular e inflamación, pero no discrimina entre fases tempranas manejables con antibióticos y fases complicadas que requieren intervención.

Otros parámetros como ADA (>45 U/L sugiere tuberculosis) o triglicéridos (>110 mg/dL indica quilotórax) son relevantes para diagnóstico etiológico, pero no para decisiones de drenaje en paraneumónicos. El aspecto macroscópico también aporta pistas: líquidos turbios o purulentos exigen drenaje inmediato, mientras que los hemorrágicos requieren descartar neoplasia o trauma.

En la práctica clínica, el algoritmo es claro: 1) Confirmar exudado mediante criterios de Light, 2) Medir pH y glucosa en líquido pleural manejado en anaerobiosis para evitar alteraciones, 3) Drenar solo si $\text{pH} < 7.10$, glucosa < 40 mg/dL o pus evidente. En este caso, con $\text{pH} > 7.20$, el manejo consiste en antibióticos y monitorización, reservando el drenaje para deterioro bioquímico o clínico. Esta estratificación previene procedimientos innecesarios y sus riesgos (dolor, neumotórax, infección), optimizando resultados mediante medicina basada en evidencia.

Bioquímica Clínica – Andalucía (2021) – Pregunta 139 | ID139

Caso Práctico:

Paciente mujer de 51 años, sin antecedentes personales de interés, que ingresa en el hospital por presentar derrame pleural. Se realiza toracocentesis diagnóstica con los siguientes resultados en el análisis del líquido pleural: Hematíes (recuento; líq. pleural) $370 \times 1/\mu\text{L}$ Hematocrito (líq. pleural) 3.9 % Leucocitos (recuento; líq. pleural) $2800 \times 1/\mu\text{L}$ Polimorfonucleares (porcentaje; líq. pleural) 4 % Mononucleares (porcentaje; líq. pleural) 96 % Glucosa (líq. pleural) 66

mg/dL Proteínas totales (líq. pleural) 4.4 g/dL Lactato deshidrogenasa (líq. pleural) 256 U/L Colesterol (líq. pleural) 53 mg/dL Triglicéridos (líq. pleural) 15 mg/dL Adenosina desaminasa (líq. pleural) 23.3 U/L Proteína C reactiva (líq. Pleural) 3.86 mg/L Antígeno carcinoembrionario (líq. pleural) 29.43 ng/mL CA 15.3 (líq. pleural) 13.4 U/mL CA 125 (líq. pleural) 1058.0 U/mL pro-Péptido natriurético cerebral (líq. pleural) 297.7 pg/mL pH (líq. pleural) 7.29

El consumo de glucosa en líquido pleural es característico en los derrames pleurales:

- A) Paraneumónicos, tuberculosos y reumatoideos.
- B) Paraneumónicos, tuberculosos y malignos.
- C) Paraneumónicos, tuberculosos y trasudados.
- D) Paraneumónicos, tuberculosos y quilotórax.

Justificación

La respuesta correcta es A porque la hipoglucorraquia (glucosa <60 mg/dL) en líquido pleural es un marcador característico de procesos inflamatorios intensos que alteran el transporte activo de glucosa y aumentan el consumo metabólico por células inflamatorias. El contexto identifica explícitamente cuatro etiologías asociadas: tuberculosis, neoplasias, artritis reumatoide y derrames paraneumónicos. Entre las opciones, solo la A incluye tres de estas cuatro causas (paraneumónico, tuberculoso y reumatoideo), mientras que excluye trasudados y quilotórax que no presentan este patrón. Los derrames malignos (opción B) sí pueden mostrar glucosa baja, pero la ausencia de reumatoideo en esa opción la hace incompleta según la evidencia proporcionada.

Explicación

El análisis bioquímico del líquido pleural es fundamental para el diagnóstico diferencial de derrames pleurales. Tras confirmar que se trata de un exudado mediante criterios como la relación proteínas pleural/plasma >0.5 o LDH pleural/plasma >0.6 , la medición de glucosa aporta información etiológica crucial. La fisiopatología subyacente explica por qué ciertos procesos generan hipoglucorraquia (<60 mg/dL):

1. **Mecanismos de hipoglucorraquia:** En condiciones normales, la glucosa pleural equilibra con el plasma mediante transporte activo. Tres procesos patológicos reducen su concentración:
 - *Aumento del consumo metabólico:* Neutrófilos y bacterias en derrames paraneumónicos consumen glucosa durante la glucólisis anaeróbica.
 - *Disfunción de transporte:* La inflamación crónica en tuberculosis o artritis reumatoide engrosa la pleura, dañando los mecanismos de transferencia.
 - *Metabolismo tumoral:* Células neoplásicas en derrames malignos incrementan el consumo de glucosa.
2. **Umbrales diagnósticos y significado clínico:**
 - <60 mg/dL: Sugiere exudados inflamatorios/infecciosos (especificados en el análisis)
 - <40 mg/dL: En derrames paraneumónicos indica empiema y requiere drenaje urgente
 - El pH correlaciona inversamente: valores <7.30 refuerzan el diagnóstico en estas etiologías
3. **Etiologías clave:**

- *Derrames paraneumónicos*: Producidos por neumonía bacteriana, muestran consumo glucolítico por bacterias y neutrófilos.
- *Tuberculosis pleural*: La reacción granulomatosa masiva bloquea el transporte de glucosa. La ADA >45 U/L es coadyuvante diagnóstica.
- *Artritis reumatoide*: La pleuritis autoinmune genera engrosamiento pleural que altera la difusión.

4. **Exclusiones críticas:**

- *Trasudados* (opción C): En insuficiencia cardíaca o cirrosis, la glucosa pleural se mantiene equilibrada con el plasma (>60 mg/dL) al no haber inflamación.
- *Quilotórax* (opción D): Su marcador distintivo son triglicéridos >110 mg/dL, sin relación con metabolismo glucolítico.
- *Derrames malignos* (opción B): Si bien pueden presentar glucosa baja, no son la única causa ni el patrón más característico. Su inclusión excluyendo artritis reumatoide omite una etiología clave.

5. **Integración con otros biomarcadores:**

- El gradiente albúmina suero-pleura <12 g/L refuerza la clasificación como exudado.
- La LDH elevada (>2/3 del límite superior sérico) indica daño celular en procesos inflamatorios.
- La α -amilasa elevada orienta a pancreatitis o rotura esofágica, entidades no asociadas a hipoglucorraquia.

En la práctica clínica, la triada glucosa baja/pH bajo/LDH elevada en líquido pleural constituye un hallazgo cardinal para sospechar procesos inflamatorios crónicos o infecciosos. El reconocimiento de este perfil bioquímico permite iniciar terapias dirigidas (antibióticos en paraneumónicos, antituberculosos o inmunomoduladores en reumatoideo) evitando retrasos diagnósticos. La exclusión de trasudados y quilotórax en este contexto es esencial, pues su manejo requiere abordar la enfermedad sistémica subyacente, no la pleura en sí misma.

Examen Bioquímica Clínica Andalucía 2017

Bioquímica Clínica - Andalucía (2017) - Pregunta 29 | ID331

¿En cuál de las siguientes circunstancias el análisis de un líquido seroso puede indicar que es un exudado?

- A) Infección.
- B) Insuficiencia cardiaca congestiva.
- C) Cirrosis hepática.
- D) Síndrome nefrótico.

Justificación

La respuesta correcta es la opción A (Infección) porque los exudados se caracterizan por ser líquidos inflamatorios resultantes de un aumento de la permeabilidad capilar debido a procesos locales. Las infecciones generan una respuesta inflamatoria que altera la barrera vascular, permitiendo el paso de proteínas de alto peso molecular y células inflamatorias al líquido seroso, cumpliendo así los criterios bioquímicos de exudado. Por el contrario, las opciones B (Insuficiencia cardiaca), C (Cirrosis) y D (Síndrome nefrótico)

producen trasudados, donde la acumulación de líquido se debe a desequilibrios hemodinámicos sistémicos sin inflamación local significativa, como alteraciones en la presión hidrostática o coloidosmótica.

Explicación

Comprender la clasificación de los líquidos serosos en trasudados y exudados es fundamental para el diagnóstico diferencial en medicina. Esta distinción no es meramente terminológica, sino que refleja procesos fisiopatológicos profundamente distintos con implicaciones clínicas decisivas.

Empecemos por la esencia fisiológica: el líquido seroso (pleural, peritoneal, pericárdico) es un ultrafiltrado del plasma que se forma y reabsorbe de manera dinámica. El equilibrio depende de cuatro fuerzas cardinales: presión hidrostática capilar, presión coloidosmótica plasmática, permeabilidad vascular y drenaje linfático. Cuando este equilibrio se altera, se acumula líquido en las cavidades serosas.

Los **trasudados** emergen de perturbaciones sistémicas que afectan estas fuerzas sin daño estructural local. Son líquidos de baja densidad proteica (<3 g/dL) que reflejan un desbalance mecánico. Por ejemplo: – En la **insuficiencia cardíaca congestiva (opción B)**, el aumento de la presión hidrostática venosa supera la capacidad de reabsorción. – En la **cirrosis hepática (opción C)**, la hipoalbuminemia reduce la presión oncótica y la hipertensión portal aumenta la presión vascular esplácnica. – En el **síndrome nefrótico (opción D)**, la proteinuria masiva causa hipoalbuminemia severa, disminuyendo la presión coloidosmótica plasmática.

Estos trasudados son esencialmente ‘agua con electrolitos’ que se escapa por fuerzas físicas alteradas. Su análisis muestra escasas

células (<1.000 leucocitos/ mm^3), ausencia de componentes inflamatorios y relaciones proteicas líquido/plasma <0.5 . Como no implican patología local, su hallazgo no suele requerir investigaciones bioquímicas adicionales.

Los **exudados**, en cambio, son producto de la inflamación activa que lesiona el endotelio vascular. Aquí la clave es el aumento patológico de la permeabilidad capilar, que permite el paso de macromoléculas (fibrinógeno, inmunoglobulinas) y células inflamatorias. La **infección (opción A)** es el paradigma de este proceso: bacterias, virus u hongos desencadenan una cascada inflamatoria con liberación de citoquinas ($\text{TNF-}\alpha$, IL-1) que dilatan las uniones endoteliales. Esto explica hallazgos característicos: - Relación proteína líquido/plasma >0.5 - Recuentos celulares elevados (>1.000 leucocitos/ mm^3 , frecuentemente >50.000 en infecciones agudas) - Aspecto turbio o purulento en casos avanzados - Marcadores bioquímicos como ADA elevada en tuberculosis

La fisiopatología explica por qué las otras opciones no generan exudados: - La **insuficiencia cardíaca** y la **cirrosis** son trastornos hemodinámicos sin inflamación local primaria. - El **síndrome nefrótico** cursa con hipoalbuminemia sistémica, pero la membrana peritoneal/pericárdica permanece intacta; el líquido resultante es un trasudado pobre en proteínas.

Una precisión crucial: en líquido ascítico (peritoneal), la clasificación tradicional trasudado/exudado ha sido reemplazada por el gradiente de albúmina suero-líquido (SAAG). Un SAAG >11 g/L indica hipertensión portal (equivalente a trasudado), mientras <11 g/L sugiere procesos inflamatorios o neoplásicos (equivalente a

exudado). Este concepto no aplica igual en derrames pleurales o pericárdicos, donde los criterios clásicos mantienen vigencia.

El enfoque diagnóstico debe integrar: 1. **Análisis macroscópico**: Un líquido hemorrágico sugiere neoplasia o trauma; lechoso apunta a quilotórax (triglicéridos >110 mg/dL). 2. **Bioquímica**: Además de proteínas, determinaciones como colesterol >60 mg/dL o LDH elevada refuerzan el diagnóstico de exudado. 3. **Citología**: La linfocitosis domina en tuberculosis y linfomas; la neutrofilia en infecciones agudas.

Cuando identificamos un exudado, iniciamos una búsqueda etiológica dirigida: cultivos para infecciones, citología para malignidad, ADA para tuberculosis. En contraste, un trasudado nos orienta a optimizar el manejo de la enfermedad sistémica subyacente (ej: diuréticos en insuficiencia cardíaca).

Esta distinción trasciende lo académico: un exudado mal interpretado como trasudado puede retrasar el diagnóstico de una tuberculosis pleural o un mesotelioma. Inversamente, investigar innecesariamente un trasudado por cirrosis genera costos y riesgos iatrogénicos. Por ello, dominar estos conceptos es un pilar del razonamiento clínico-laboratorial.

En síntesis, la infección genera exudado porque la inflamación local altera la permeabilidad vascular, permitiendo el paso de componentes plasmáticos que no filtrarían en condiciones fisiológicas. Este principio unificador explica por qué procesos inflamatorios locales (infecciones, neoplasias, enfermedades autoinmunes) producen exudados, mientras las alteraciones sistémicas de presiones generan trasudados. La elegancia de esta clasificación reside en cómo vincula la fisiopatología molecular con las herramientas diagnósticas de rutina.

Respecto al LCR, señale la FALSA:

- A) El LCR está contenido en el espacio subdural.
- B) El LCR es un ultrafiltrado del plasma.
- C) Se reabsorbe por las vellosidades aracnoideas.
- D) El LCR se produce en su mayor parte en los plexos coroideos.

Justificación

La opción A es falsa porque el LCR no se localiza en el espacio subdural, sino en el espacio subaracnoideo. El espacio subdural es una capa virtual entre la duramadre y la aracnoides que normalmente no contiene líquido, mientras que el espacio subaracnoideo sí alberga el LCR que rodea activamente el encéfalo y la médula espinal. Las demás opciones son correctas: la producción principal ocurre en los plexos coroideos mediante transporte activo (D), la reabsorción se realiza en las vellosidades aracnoideas (C), y aunque el LCR contiene componentes filtrados del plasma, su formación implica mecanismos activos que van más allá de un simple ultrafiltrado pasivo (B).

Explicación

El líquido cefalorraquídeo (LCR) es un fluido dinámico esencial para el funcionamiento del sistema nervioso central. Cumple cinco funciones críticas: proporciona soporte físico al cerebro dentro del cráneo, actúa como amortiguador contra traumatismos, regula el microentorno químico de las neuronas, facilita la excreción de metabolitos y sirve como vía de transporte para neurotransmisores y hormonas. Su composición y distribución están finamente

controladas por barreras selectivas y procesos fisiológicos especializados.

La producción del LCR ocurre predominantemente (aproximadamente el 70-80%) en los plexos coroideos, estructuras vascularizadas localizadas en los ventrículos cerebrales. Este proceso es energéticamente activo, con el sodio como electrolito clave: las células epiteliales de los plexos transportan activamente iones sodio hacia el espacio ventricular, creando un gradiente osmótico que arrastra agua y otros solutos. Esta secreción activa explica por qué la composición del LCR no es idéntica a un ultrafiltrado plasmático simple; mientras que algunas moléculas pequeñas difunden pasivamente, otras son transportadas selectivamente contra gradiente de concentración.

La reabsorción del LCR se produce principalmente a través de las vellosidades aracnoideas, proyecciones especializadas de la membrana aracnoidea que penetran en los senos venosos duros. Estas estructuras actúan como válvulas unidireccionales: cuando la presión del LCR supera la presión venosa, se abren permitiendo el paso del líquido hacia el torrente sanguíneo. Este proceso mantiene un volumen constante de aproximadamente 150 ml en adultos, con una producción diaria de 500 ml que se renueva completamente 3-4 veces al día.

Respecto a su localización anatómica, el LCR ocupa tres espacios interconectados: el sistema ventricular (ventrículos laterales, tercer y cuarto ventrículo), el espacio subaracnoideo que rodea el encéfalo y la médula espinal, y la cisterna magna. Es crucial diferenciar el espacio subaracnoideo (entre la aracnoides y la piamadre, que contiene LCR) del espacio subdural (entre la duramadre y la aracnoides, que es un espacio virtual normalmente sin líquido). Esta

distinción es clínicamente relevante: en una hemorragia subaracnoidea patológica, la sangre se mezcla con el LCR, mientras que un hematoma subdural acumula sangre en un espacio distinto al del LCR.

La barrera hematoencefálica (o hemato-LCR) regula estrictamente la composición química del LCR. Esta barrera semipermeable restringe el paso de macromoléculas, resultando en concentraciones proteicas muy bajas (15-45 mg/dL en adultos) comparadas con el plasma (6000-8000 mg/dL). El proteinograma característico muestra predominio de proteínas de bajo peso molecular: la prealbúmina (transtiretina) es notablemente prominente, junto con la albúmina y una forma especial de transferrina llamada $\beta 2$ -transferrina. Esta última, con menor carga eléctrica debido a la falta de residuos de ácido siálico, es un marcador específico para detectar fugas de LCR en casos de rinorrea u otorrea.

El análisis del LCR obtenido por punción lumbar (habitualmente entre L3-L5) es una herramienta diagnóstica fundamental. La evaluación macroscópica inicial revela características clave: un LCR normal es incoloro y transparente como 'agua de roca'. La turbidez indica patología (leucocitos $>200/\text{mm}^3$, eritrocitos $>400/\text{mm}^3$ o microorganismos), mientras que la presencia de sangre requiere diferenciar entre punción traumática (disminución de eritrocitos en tubos secuenciales, posible coagulación) y hemorragia subaracnoidea (eritrocitos uniformes, xantocromía). Los parámetros bioquímicos como las proteínas totales reflejan la integridad de la barrera hemato-LCR: aumentan en meningitis (por mayor permeabilidad) o en bloqueos del flujo (por tumores), mientras que disminuyen en fuga de LCR.

En resumen, el LCR es un componente vital del sistema nervioso central cuya producción, circulación y reabsorción siguen patrones anatómicos y fisiológicos precisos. La falsa asociación con el espacio subdural (opción A) contradice la evidencia anatómica consolidada que ubica al LCR exclusivamente en el sistema ventricular y espacio subaracnoideo. Esta precisión conceptual es esencial tanto para la interpretación de pruebas diagnósticas como para intervenciones terapéuticas como las derivaciones de LCR.

Bloque de Análisis Clínicos

Examen Análisis Clínicos Andalucía 2023

Análisis Clínicos - Andalucía (2023) - Pregunta 87 | ID2522

La presencia de células de alta fluorescencia en niveles superiores a un determinado punto de corte (≥ 17 HFC/ μ) en un líquido pleural con características de exudado, se relaciona con:

- A) Establece el origen maligno del exudado, e indica la necesidad de determinar marcadores tumorales.
- B) Indica la necesidad de su estudio citomorfológico mediante centrifugación y tinción para valorar la presencia de células sugestivas de ser neoplásicas, además de medidas posteriores en caso de confirmarse al microscopio su presencia.
- C) Se debe a la presencia de células mesoteliales reactivas, y no se debe informar.
- D) Es un parámetro que proporcionan todos los contadores hematológicos.

Justificación

La presencia de ≥ 17 HFC/ μ en un exudado pleural indica la detección de células con alto contenido de ácidos nucleicos, característico de poblaciones celulares inmaduras o alteradas. Esto no establece directamente el origen maligno (descartando A), ni corresponde a células mesoteliales reactivas (descartando C), y no es un parámetro universal en todos los contadores hematológicos (descartando D). La respuesta correcta (B) se fundamenta en que este hallazgo sirve como señal de alarma que obliga a realizar un estudio citomorfológico mediante centrifugación y tinción para

confirmar visualmente la presencia de células neoplásicas, seguido de medidas diagnósticas adicionales si se confirma la sospecha, alineándose con los protocolos estandarizados para líquidos biológicos con celularidad significativa.

Explicación

Comprender la importancia de las células de alta fluorescencia (HFC) en líquidos pleurales exudativos requiere adentrarse en tres pilares fundamentales: los principios técnicos de detección, la fisiopatología pleural y el algoritmo diagnóstico de los derrames malignos.

1. **Fundamento técnico de las HFC:** Los contadores hematológicos avanzados emplean citometría de flujo con fluorocromos que se unen a ácidos nucleicos. Las células con elevado contenido de ADN/ARN (como blastos, células inmaduras o células neoplásicas activamente proliferativas) emiten mayor fluorescencia. El punto de corte ≥ 17 HFC/ μ no es arbitrario; representa una concentración umbral donde la probabilidad de hallar poblaciones celulares anómalas supera significativamente el ruido de fondo de células normales. Esta técnica diferencia células por su madurez: los neutrófilos maduros tienen menor fluorescencia que los precursores mieloides (mielocitos, metamielocitos) o células epiteliales neoplásicas.
2. **Fisiopatología del exudado pleural:** Un exudado se define por criterios bioquímicos (relación proteínas líquido/plasma >0.5 , LDH líquido/plasma >0.6). Su presencia indica alteración de la permeabilidad vascular o drenaje linfático, frecuentemente por inflamación, infección o neoplasia. Las células tumorales en la pleura liberan factores angiogénicos y permeabilizantes,

perpetuando el derrame. Crucialmente, las metástasis pleurales no siempre forman masas detectables por imagen; su primera manifestación puede ser precisamente un exudado con celularidad atípica.

3. Interpretación clínica de HFC elevadas:

- **No es diagnóstico directo de malignidad:** Las HFC incluyen falsos positivos (leucocitos inmaduros en infecciones graves, linfocitos activados). Por ello, la opción A es incorrecta: ni establece origen maligno ni justifica marcadores tumorales sin confirmación citológica.
- **Activa un protocolo escalonado:** El hallazgo equivale a una 'bandera roja' que exige estudio morfológico. La citocentrifugación concentra las células, y la tinción (Papanicolaou, Wright-Giemsa) permite identificar características malignas: núcleos agrandados, relación núcleo/citoplasma alterada, nucléolos prominentes y agrupaciones anárquicas. Solo tras esta verificación microscópica se indican pasos posteriores (inmunocitoquímica, marcadores tumorales con cociente líquido/suero >1.2).
- **Valor pronóstico:** En neoplasias conocidas, HFC elevadas correlacionan con carga tumoral pleural y peor supervivencia.

4. Errores frecuentes en interpretación:

- Confundir HFC con mesotelios reactivos: Estas células, comunes en inflamación no maligna, tienen fluorescencia baja y morfología uniforme en microscopía.

- Sobrestimar contadores automáticos: No todos detectan HFC (solo equipos con canales de fluorescencia dedicados), y requieren validación manual en líquidos (artefactos por turbidez o hemólisis).

En síntesis, ≥ 17 HFC/ μ es un indicador sensible pero inespecífico que funciona como 'triage' para estudios morfológicos. Su integración en el algoritmo diagnóstico evita tanto retrasos en identificar metástasis como biopsias innecesarias cuando la citología es negativa. Este enfoque refleja un principio cardinal en medicina de laboratorio: los marcadores indirectos guían, pero la morfología confirma.

Análisis Clínicos - Andalucía (2023) - Pregunta 95 / ID2530

En el estudio de un líquido biológico, es cierto que:

- A) Se puede medir la glucosa en las secreciones ótica o nasal para diagnosticar pérdidas de líquido cefalorraquídeo por una fístula.
- B) La prueba más recomendable para confirmar la pérdida de LCR en las secreciones es la proteína beta-2 transferrina, teniendo mayor rendimiento diagnóstico que la proteína beta-traza, pero la obtención del resultado es más lenta.
- C) Como criterios alternativos a los criterios de Light para exudado, se pueden utilizar los siguientes: más de 3 g/dl de proteínas, más de 45 mg/dl de colesterol y más de 200 U/L de lactato deshidrogenasa (LDH) o superior a 2/3 el límite superior de referencia sérico.

D) Para indicar derrame paraneumónico complicado con necesidad de un tubo de drenaje de toracostomía, los criterios son $\text{pH} < 7,4$, $\text{LDH} > 600 \text{ U/L}$ y glucosa $< 40 \text{ mg/dl}$.

Justificación

La opción C es correcta porque describe criterios alternativos válidos para clasificar un derrame pleural como exudado, coherentes con los fundamentos de la medicina de laboratorio. Los criterios de Light son el estándar principal, pero alternativas como proteínas $>3 \text{ g/dL}$ (utilizado históricamente), colesterol $>60 \text{ mg/dL}$ (aunque la opción menciona 45 mg/dL , el valor establecido es $>60 \text{ mg/dL}$) y $\text{LDH} >200 \text{ U/L}$ o $>2/3$ del límite superior sérico son parámetros reconocidos que apoyan el diagnóstico de exudado. Las otras opciones contienen errores: la glucosa no es útil para diagnosticar fugas de LCR (A), no hay evidencia de superioridad de la beta-2 transferrina sobre la beta-traza (B), y los criterios para drenaje en derrame paraneumónico requieren $\text{pH} < 7.10$, no < 7.4 (D).

Explicación

La clasificación de los derrames pleurales como trasudados o exudados es un pilar fundamental en el diagnóstico de patologías torácicas. Un trasudado refleja un desequilibrio hidrostático u oncótico sistémico, como en la insuficiencia cardíaca o la cirrosis, mientras que un exudado indica inflamación local o daño tisular, como en infecciones, neoplasias o enfermedades autoinmunes. El error en esta distinción puede llevar a un manejo clínico inadecuado, por lo que los parámetros bioquímicos son herramientas indispensables.

Los criterios de Light, establecidos en 1972, son el estándar de oro actual. Se basan en tres condiciones: (1) relación proteínas derrame/proteínas plasmáticas >0.5 , (2) relación LDH derrame/ LDH

plasmática >0.6 , o (3) LDH en derrame $>2/3$ del límite superior de referencia sérico. Cumplir al menos uno clasifica el derrame como exudado, con una sensibilidad del 99%. Sin embargo, existen alternativas históricas y complementarias. Antes de Light, un punto de corte único de proteínas >3 g/dL se usaba para identificar exudados. Aunque menos preciso, este criterio sigue siendo relevante en contextos con recursos limitados o como apoyo adicional.

Otros biomarcadores refuerzan esta clasificación. El colesterol en líquido pleural >60 mg/dL es altamente específico para exudados, ya que refleja la liberación de lípidos de membranas celulares dañadas. Valores inferiores a 60 mg/dL sugieren trasudados. La LDH, enzima liberada en procesos de destrucción celular, también aporta información valiosa: niveles >200 U/L o $>2/3$ del límite superior sérico indican exudado. La opción C integra estos elementos correctamente, aunque el valor de colesterol mencionado (45 mg/dL) debe ajustarse a 60 mg/dL según la evidencia consolidada.

Analicemos por qué las otras opciones son incorrectas: – **Opción A:** La glucosa no es útil para diagnosticar fugas de LCR (rinorrea/otorrea). Estas fugas se confirman con proteínas específicas del LCR, como la beta-2 transferrina o la beta-traza, que son prácticamente exclusivas de este líquido. La glucosa, presente en múltiples secreciones, carece de especificidad. – **Opción B:** Si bien la beta-2 transferrina es altamente sensible para fugas de LCR, no hay datos que avalen su superioridad diagnóstica sobre la beta-traza. Ambas son complementarias, y la velocidad de obtención de resultados depende de la metodología del laboratorio, no de la proteína en sí. – **Opción D:** Los criterios para drenaje en derrames paraneumónicos complicados incluyen glucosa <40 mg/dL y pH <7.10 (no <7.4). Un pH <7.10 indica acidosis local y alto riesgo de

empiema, requiriendo drenaje urgente. La LDH >600 U/L no es un criterio establecido; su elevación sugiere exudado pero no guía el drenaje.

En la práctica, la interpretación de líquidos biológicos exige integrar múltiples parámetros. Por ejemplo, en un derrame pleural: 1.

Proteínas >3 g/dL: Sugiere exudado, pero debe complementarse con LDH para evitar falsos positivos. 2. **Colesterol >60 mg/dL:** Aumenta la especificidad para exudados, especialmente en pacientes con diuréticos que pueden alterar las relaciones proteínicas. 3. **LDH:** Niveles muy elevados (>1000 U/L) orientan a empiema o neoplasia.

Además, otros marcadores como ADA >45 U/L (para tuberculosis) o triglicéridos >110 mg/dL (para quilotórax) aportan información etiológica. La glucosa baja (<60 mg/dL) en líquido pleural se asocia a infecciones, artritis reumatoide o neoplasias, pero no es criterio único para drenaje. En resumen, el dominio de estos parámetros permite una aproximación diagnóstica rigurosa y personalizada, evitando errores que comprometan el pronóstico del paciente.

Examen Análisis Clínicos Andalucía 2021

Análisis Clínicos – Andalucía (2021) – Pregunta 73 | ID3203

En un estudio citológico (May-Grünwald-Giemsa) de un líquido cefalorraquídeo se obtienen la siguiente imagen (ver imagen adjunta). ¿Cuál considera la interpretación más correcta de esa imagen?

- A) Infiltración de linfocitos activados por una mononucleosis infecciosa
- B) Infiltración de linfocitos por una tuberculosis
- C) Infiltración de blastos por leucemia linfoblástica

D) Infiltración de células plasmáticas por un Mieloma

Justificación

La imagen citológica en el líquido cefalorraquídeo muestra células con características de blastos: tamaño grande, núcleo vesicular con cromatina laxa, nucléolos prominentes y citoplasma basófilo escaso. Estas características morfológicas son típicas de la leucemia linfoblástica, donde los blastos infiltran el sistema nervioso central. En contraste, la mononucleosis presenta linfocitos activados (células grandes pero con citoplasma más abundante y basófilo), la tuberculosis muestra linfocitos maduros (núcleo pequeño con cromatina condensada), y el mieloma exhibiría células plasmáticas (núcleo excéntrico con cromatina en 'rueda de carro' y citoplasma basófilo intenso).

Explicación

El análisis citológico del líquido cefalorraquídeo (LCR) mediante tinción May-Grünwald-Giemsa es una herramienta diagnóstica esencial para identificar procesos patológicos en el sistema nervioso central. Esta técnica permite visualizar con detalle la morfología celular, lo que es crucial para diferenciar entre procesos inflamatorios, infecciosos y neoplásicos. En el caso presentado, la imagen corresponde a una infiltración por blastos, característica de la leucemia linfoblástica aguda (LLA), y su correcta interpretación requiere comprender tres aspectos fundamentales: las características citológicas distintivas, el contexto fisiopatológico de la infiltración meníngea y el diagnóstico diferencial con otras entidades.

1. Características morfológicas de los blastos: Los blastos son células inmaduras derivadas de precursores linfoides. Morfológicamente, se identifican por: - **Tamaño grande** (15–20 μm de

diámetro), significativamente mayor que un linfocito maduro (8-10 μm). - **Núcleo vesicular:** Ocupa casi toda la célula, con cromatina fina y dispersa que le confiere un aspecto 'abierto' o laxo, a diferencia de la cromatina condensada y gruesa de los linfocitos maduros. - **Nucléolos prominentes:** Presentan 1-3 nucléolos bien definidos y azurófilos, visibles incluso a aumentos intermedios. - **Citoplasma escaso y basófilo:** Mínima cantidad de citoplasma, fuertemente teñido de azul por la afinidad de los ácidos nucleicos por los colorantes básicos del Giemsa. - **Relación núcleo-citoplasma alta:** Típicamente superior a 4:1. Estos rasgos contrastan marcadamente con otras células: - **Linfocitos activados** (mononucleosis): Aunque grandes, muestran citoplasma más abundante y basófilo, cromatina irregular y ausencia de nucléolos prominentes. - **Linfocitos maduros** (tuberculosis): Pequeños, con núcleo redondo, cromatina densa ('grumelée') y citoplasma mínimo. - **Células plasmáticas** (mieloma): Núcleo excéntrico con cromatina en 'rueda de carro', citoplasma basófilo abundante y zona de Golgi perinuclear pálida.

2. Fisiopatología de la infiltración meníngea en leucemia

linfoblástica: La LLA es una neoplasia hematológica agresiva derivada de precursores linfoides B o T. Su capacidad para infiltrar el LCR se debe a: - **Acceso al sistema nervioso central:** Los blastos atraviesan la barrera hematoencefálica gracias a la expresión de moléculas de adhesión (como ICAM-1) que facilitan su migración transcortical. - **Microambiente propicio:** El espacio subaracnoideo ofrece un santuario inmunológico donde los blastos evaden la quimioterapia sistémica, lo que explica la frecuencia de recaídas meníngeas. - **Patrón de infiltración:** En el LCR, los blastos aparecen como población homogénea y monomórfica, a diferencia de la heterogeneidad celular en procesos reactivos. Su presencia confirma

afectación meníngea (estado M3 en la clasificación de LLA), que implica peor pronóstico y requiere terapia intratecal.

3. Diagnóstico diferencial con otras opciones: – Opción A

(Mononucleosis): La mononucleosis infecciosa causa linfocitosis con células atípicas en sangre periférica, pero raramente infiltra el LCR.

Sus linfocitos activados son CD8+ policlonales, con citoplasma amplio y vacuolado, sin el inmunofenotipo B/T primitivo (CD34+, TdT+) de los blastos linfoblásticos. – **Opción B (Tuberculosis):** La

meningitis tuberculosa presenta pleocitosis linfocítica (>50% linfocitos maduros), hipoglucorraquia y hiperproteíorraquia, pero los linfocitos son pequeños y maduros. Nunca muestra blastos, y el diagnóstico se confirma con PCR para *Mycobacterium tuberculosis*. –

Opción D (Mieloma): El mieloma múltiple puede infiltrar meninges, pero con células plasmáticas maduras o atípicas (expresan CD138+, CD38+), nunca blastos. Además, suele asociarse a proteinorraquia elevada y pico monoclonal en inmunofijación del LCR.

Conclusión integradora: La identificación precisa de blastos en el LCR es una urgencia oncológica. Su morfología inconfundible, combinada con el patrón de infiltración monomórfica, orienta inmediatamente hacia leucemia aguda. Estudios complementarios (citometría de flujo para confirmar expresión de CD34/TdT, citogenética) son esenciales, pero el reconocimiento citológico inicial es la piedra angular para iniciar terapia rápida. Errores en esta diferenciación, como confundir blastos con linfocitos activados, pueden retrasar el diagnóstico y empeorar el pronóstico. Por tanto, el dominio de la morfología celular no es solo académico: salva vidas.

Examen Análisis Clínicos Andalucía 2017

Análisis Clínicos – Andalucía (2017) – Pregunta 96 | ID4067

Es falso respecto a la beta-traza proteína,

- A) Sus concentraciones son normalmente más altas en suero que el LCR.
- B) En situaciones de fallo renal aumenta su concentración en suero.
- C) Se utiliza para el diagnóstico de fístulas de LCR.
- D) El método de medida más utilizado es la nefelometría.

Justificación

La opción A es falsa porque la beta-traza proteína (prostaglandina D sintasa) es una proteína característicamente abundante en el líquido cefalorraquídeo (LCR), donde se sintetiza predominantemente en el sistema nervioso central. En condiciones normales, su concentración en el LCR es significativamente mayor que en el suero, ya que no es una proteína de origen sérico. Esta característica diferencial es precisamente lo que la convierte en un marcador útil para detectar fugas de LCR. Las otras opciones son verdaderas: la beta-traza aumenta en suero durante el fallo renal por disminución de su filtración glomerular, se emplea como marcador diagnóstico en fístulas de LCR, y su medición frecuentemente utiliza métodos inmunoanalíticos como la nefelometría.

Explicación

La beta-traza proteína, identificada bioquímicamente como prostaglandina D sintasa, es una enzima clave en el metabolismo de las prostaglandinas dentro del sistema nervioso central. Su

relevancia en medicina de laboratorio radica en su distribución tisular específica y su comportamiento fisiológico distintivo, aspectos que fundamentan sus aplicaciones diagnósticas. Analicemos en profundidad cada dimensión de esta proteína.

Naturaleza y origen de la beta-traza: Esta proteína es sintetizada principalmente por las células de la leptomeninge y los oligodendrocitos, lo que explica su alta concentración en el LCR comparada con otros fluidos biológicos. Su peso molecular relativamente bajo (aproximadamente 26–30 kDa) le confiere cierta movilidad, pero su presencia en el suero es mínima bajo condiciones normales debido a dos factores: primero, la barrera hematoencefálica limita su paso a la circulación sistémica; segundo, no es producida significativamente en tejidos periféricos. Esta localización específica la convierte en un marcador de origen exclusivamente neuroectodérmico.

Dinámica comparativa suero-LCR: La afirmación errónea de que las concentraciones séricas superan a las del LCR contradice principios fundamentales de la fisiología del LCR. Mientras que la proteína total en suero oscila entre 6,000–8,000 mg/dL, en el LCR es 200 veces menor (15–45 mg/dL en adultos). Sin embargo, ciertas proteínas como la beta-traza y la β 2-transferrina exhiben un patrón inverso: son componentes minoritarios en suero pero abundantes en LCR. La beta-traza constituye hasta el 3% de las proteínas totales del LCR, concentración que excede ampliamente sus niveles séricos, generalmente indetectables con métodos convencionales. Esta asimetría es la piedra angular de su utilidad diagnóstica.

Comportamiento en fallo renal: Cuando la función renal se deteriora, particularmente la tasa de filtración glomerular, proteínas de bajo peso molecular como la beta-traza experimentan

acumulación sérica. El mecanismo subyacente es idéntico al de la cistatina C: al filtrarse libremente en el glomérulo pero no secretarse activamente, su depuración depende críticamente de la integridad nefronal. En la insuficiencia renal, la reabsorción tubular se satura y el catabolismo disminuye, elevando sus concentraciones plasmáticas. Este fenómeno no implica producción aumentada, sino deficiente eliminación, paralelo a lo observado con otros marcadores de función glomerular.

Aplicación en fístulas de LCR: La detección de beta-traza en fluidos nasales u óticos es un estándar diagnóstico para confirmar fugas de LCR (rinorrea u otorrea). Su especificidad deriva de tres atributos: 1) Ausencia en secreciones respiratorias o mucosas normales; 2) Estabilidad bioquímica que permite su identificación en muestras escasas; 3) Resistencia a la degradación enzimática comparada con otros componentes del LCR. Junto con la β 2-transferrina (que muestra alteración glucosídica exclusiva del LCR), forma parte de algoritmos diagnósticos con sensibilidad superior al 95%. Un resultado positivo en un contexto clínico sugerente prácticamente confirma la solución de continuidad en las meninges.

Metodología analítica: La nefelometría y la turbidimetría son técnicas preferidas para su cuantificación por su sensibilidad en el rango de bajas concentraciones. Estos inmunoensayos emplean anticuerpos específicos contra la prostaglandina D sintasa que forman complejos antígeno-anticuerpo cuantificables por dispersión lumínica. Aunque existen métodos alternativos como ELISA, los sistemas automatizados basados en nefelometría ofrecen ventajas operativas en laboratorios clínicos: alta precisión, rapidez y adaptabilidad a plataformas de análisis rutinario. Cabe destacar que, como toda determinación inmunométrica, requiere validación

frente a interferentes como hemólisis o hiperlipidemia, aunque su especificidad es generalmente robusta.

Consideraciones clínicas integradas: La interpretación de resultados debe contextualizarse. Un aumento de beta-traza en suero sin elevación paralela en LCR orienta hacia disfunción renal más que a patología neurológica. En la evaluación de fístulas, falsos negativos pueden ocurrir si la muestra está contaminada con sangre o hay retraso en el procesamiento. Además, en neonatos – donde la proteína total en LCR fisiológicamente alcanza 400 mg/dL – los valores de referencia difieren significativamente de adultos. Finalmente, aunque la nefelometría es frecuente, la elección metodológica depende de los recursos del laboratorio, siendo la estandarización entre técnicas un desafío pendiente.

En síntesis, la beta-traza proteína ilustra cómo el entendimiento de la distribución anatómica específica y el comportamiento metabólico de un analito determinan su utilidad diagnóstica. Su predominio en el LCR sobre el suero no es una mera curiosidad bioquímica, sino la propiedad que sustenta su papel en el diagnóstico de complicaciones neuroquirúrgicas y su comportamiento como biomarcador renal. Esta dualidad funcional ejemplifica la interconexión entre sistemas orgánicos y la importancia de la medicina de laboratorio en su caracterización.

Examen Análisis Clínicos Andalucía 2007

Análisis Clínicos – Andalucía (2007) – Pregunta 61 | ID5021

La prueba mas sensible para el estudio del LCR en la neurosífilis es:

- A) VDRL
- B) RPR
- C) FTA-ABS
- D) MHA-TP

Justificación

La FTA-ABS es la prueba más sensible para detectar neurosífilis en líquido cefalorraquídeo (LCR) debido a su capacidad para identificar anticuerpos treponémicos específicos incluso en bajas concentraciones. Mientras que la VDRL en LCR, aunque altamente específica y confirmatoria cuando positiva, tiene una sensibilidad limitada (70-75% en fases tardías) que puede generar falsos negativos, y la RPR no está validada para su uso en LCR. La FTA-ABS supera a otras pruebas en sensibilidad, siendo fundamental para descartar neurosífilis cuando hay sospecha clínica, a pesar de su menor especificidad que puede requerir confirmación adicional.

Explicación

Comprender el diagnóstico de neurosífilis requiere adentrarse en la compleja interacción entre *Treponema pallidum* y el sistema nervioso central, así como en las particularidades de las pruebas serológicas aplicadas al líquido cefalorraquídeo (LCR). La neurosífilis representa una invasión del sistema nervioso por la espiroqueta, que puede ocurrir en cualquier fase de la infección. Su diagnóstico es un desafío porque los síntomas son inespecíficos (cefalea, alteraciones visuales, déficits neurológicos) y porque el patógeno no es cultivable

en medios artificiales. Aquí, el análisis del LCR se convierte en una herramienta indispensable, ya que este fluido refleja los procesos inmunoinflamatorios que ocurren en el sistema nervioso central.

El LCR, producido en los plexos coroideos, actúa como un espejo bioquímico e inmunológico del compartimento meníngeo. Cuando *Treponema pallidum* invade este espacio, desencadena una respuesta de anticuerpos que puede detectarse mediante pruebas serológicas. Sin embargo, no todas las pruebas funcionan igual en este medio. Existen dos grandes categorías de pruebas diagnósticas: las no treponémicas y las treponémicas. Las primeras, como la VDRL (Venereal Disease Research Laboratory) y la RPR (Rapid Plasma Reagin), detectan anticuerpos contra la cardiolipina, un lípido liberado por células dañadas durante la infección. La VDRL es la única prueba no treponémica validada para LCR, con una sensibilidad que varía según el estadio: excelente en sífilis secundaria (100%), pero limitada en fases primaria (70-85%) y tardía (70-75%). Esto significa que hasta un 30% de los casos de neurosífilis podrían dar un falso negativo con VDRL en LCR. Además, la RPR no está validada para uso en LCR, descartándola como opción viable.

Las pruebas treponémicas, en cambio, detectan anticuerpos directamente contra antígenos específicos de *Treponema pallidum*. Entre ellas, la FTA-ABS (Prueba de Absorción de Anticuerpos Treponémicos Fluorescentes) destaca por su excepcional sensibilidad cuando se aplica al LCR. Utiliza la inmunofluorescencia para identificar anticuerpos antitreponémicos, lo que le permite detectar infecciones activas incluso con bajas cargas bacterianas o en fases tempranas. Esta alta sensibilidad es crucial en neurosífilis, donde la carga de antígenos en el LCR puede ser baja. La prueba FTA-ABS en LCR puede identificar hasta el 90-95% de los casos verdaderos, superando claramente a la VDRL en este aspecto. Sin

embargo, esta ventaja tiene un contrapeso: su menor especificidad. La FTA-ABS puede dar falsos positivos debido a reactividad cruzada con otras espiroquetas o procesos inflamatorios crónicos, especialmente si hay contaminación con sangre periférica durante la punción lumbar.

La elección entre estas pruebas debe guiarse por su valor predictivo. En un contexto clínico sospechoso de neurosífilis, se prioriza la sensibilidad para no pasar por alto casos tratables. Aquí, la FTA-ABS es irremplazable: un resultado negativo tiene alto valor para excluir neurosífilis. Si la FTA-ABS es positiva, se combina con la VDRL en LCR (altamente específica) para confirmación. La MHA-TP (Microhemaglutinación para *Treponema pallidum*), otra prueba treponémica, no ha demostrado superioridad sobre la FTA-ABS en sensibilidad para LCR según la evidencia disponible.

Es esencial contextualizar este enfoque en el algoritmo diagnóstico. Ante la sospecha de neurosífilis, se inicia con pruebas treponémicas en suero (como EIA o TP-PA) para confirmar exposición previa. Si son positivas, se procede al análisis de LCR con FTA-ABS como prueba de cribado sensible, seguida de VDRL para confirmación específica. Los títulos de VDRL, además, son útiles para monitorizar la respuesta terapéutica, ya que disminuyen con el tratamiento exitoso, mientras que las pruebas treponémicas suelen permanecer positivas de por vida.

En resumen, la FTA-ABS en LCR es la piedra angular diagnóstica por su sensibilidad insuperable. Su correcta interpretación requiere entender sus limitaciones de especificidad y combinarla estratégicamente con otras pruebas. Este enfoque equilibrado minimiza el riesgo de diagnósticos falsos negativos, que podrían dejar a pacientes sin tratamiento para una infección potencialmente

devastadora, mientras se mitiga el peligro de sobrediagnóstico mediante la confirmación con pruebas específicas.

Análisis Clínicos - Andalucía (2007) - Pregunta 79 | ID5039

¿Cuál de las siguientes patologías puede cursar con la aparición de un derrame pleural tipo trasudado?:

- A) Neoplasias
- B) Tuberculosis
- C) Insuficiencia cardíaca
- D) Neumonía

Justificación

La respuesta correcta es la insuficiencia cardíaca porque los derrames pleurales trasudativos surgen principalmente de alteraciones sistémicas en la presión hidrostática u oncótica, sin inflamación local. La insuficiencia cardíaca congestiva genera aumento de la presión venosa pulmonar, alterando el equilibrio de formación y reabsorción del líquido pleural. En contraste, neoplasias, tuberculosis y neumonía provocan exudados debido a daño capilar local, inflamación activa o infiltración neoplásica, como se evidencia en sus perfiles bioquímicos y celulares característicos.

Explicación

Comprendamos en profundidad la fisiopatología de los derrames pleurales y su clasificación en trasudados versus exudados, clave para el diagnóstico diferencial. En condiciones fisiológicas, el espacio pleural contiene apenas 1-10 mL de líquido lubricante, mantenido por un delicado equilibrio entre fuerzas hidrostáticas (que favorecen la filtración capilar) y fuerzas oncóticas (que promueven la

reabsorción). Cuando este equilibrio se altera sistémicamente, sin inflamación pleural directa, aparece el trasudado. Su característica principal es su baja concentración de proteínas y LDH, reflejando un ultrafiltrado pasivo del plasma.

La insuficiencia cardíaca congestiva es el paradigma del trasudado: la disfunción ventricular eleva la presión venosa pulmonar, aumentando la presión hidrostática en los capilares parietales pleurales. Esto supera la presión oncótica, generando acumulación de líquido pobre en proteínas. No hay daño endotelial ni inflamación activa, solo un desbalance mecánico. Este mecanismo explica por qué el derrame suele ser bilateral y desaparece al compensarse la insuficiencia cardíaca.

Ahora contrastemos con las otras opciones:

- **Neoplasias (Opción A):** Los tumores metastásicos (pulmón, mama) o linfomas infiltran la pleura, dañando la barrera capilar. Esto produce exudados ricos en proteínas, frecuentemente hemorrágicos o con células malignas detectables en citología. El 'canibalismo celular' y el pleomorfismo son hallazgos típicos.
- **Tuberculosis (Opción B):** Es una causa clásica de exudado linfocítico. La reacción granulomatosa e inflamatoria local eleva la permeabilidad vascular, aumentando proteínas y enzimas como la adenosina-desaminasa (ADA >45 U/L). La destrucción tisular cavitada visible en radiología corrobora el componente inflamatorio activo.
- **Neumonía (Opción D):** Las infecciones bacterianas o atípicas (*Mycoplasma*, *Legionella*) generan exudados por inflamación aguda. La liberación de mediadores como citoquinas aumenta la permeabilidad vascular, permitiendo fuga de proteínas,

fibrinógeno y neutrófilos. El líquido suele ser turbio o purulento en casos avanzados.

Un principio cardinal es que los trasudados nunca requieren estudios complejos adicionales, pues su origen es sistémico (cardíaco, hepático o renal). En cambio, todo exudado exige investigación etiológica agresiva: citología para células malignas, ADA para tuberculosis, cultivos para infecciones, o triglicéridos para quilotórax. Esta distinción es crucial en la práctica clínica: un derrame por insuficiencia cardíaca mejora con diuréticos, mientras que un exudado tuberculoso o neoplásico necesita tratamiento dirigido.

Finalmente, recordemos que la clasificación inicial (trasudado/exudado) guía todo el algoritmo diagnóstico. Herramientas como la medición de colesterol (>60 mg/dL sugiere exudado) o la evaluación macroscópica (líquido hemorrágico orienta a neoplasia o embolia) son complementos valiosos, pero la esencia reside en comprender la fisiopatología subyacente. La insuficiencia cardíaca es, por excelencia, la enfermedad que 'desajusta las fuerzas sistémicas' sin inflammar la pleura, generando así el trasudado.

Análisis Clínicos - Andalucía (2007) - Pregunta 82 | ID5042

¿Cuál de los siguientes parámetros bioquímicos presenta actualmente una mayor utilidad clínica (mayor eficiencia diagnóstica) y una mayor difusión en los laboratorios clínicos en el diagnóstico de la pancreatitis aguda?

- A) Amilasa sérica
- B) Amilasuria
- C) Lipasa sérica

D) Cociente: aclaración de amilasa/aclaración de creatinina

Justificación

La amilasa sérica, específicamente la isoenzima pancreática (P-AMY), presenta mayor difusión y eficiencia diagnóstica debido a su establecimiento histórico como estándar en laboratorios clínicos. Aunque la lipasa sérica tiene mayor especificidad en algunos contextos, la P-AMY alcanza una especificidad del 90% cuando se aplica un punto de corte de tres veces el límite superior de referencia, con elevaciones detectables a las 5-8 horas post-síntomas. Su amplia disponibilidad, rapidez analítica y validación en guías clínicas consolidan su posición como prueba más difundida y útil actualmente, mientras que otras opciones como amilasuria o cocientes tienen aplicaciones limitadas o redundantes.

Explicación

La pancreatitis aguda es una emergencia médica que requiere diagnóstico rápido y preciso, donde los biomarcadores enzimáticos juegan un papel central. Entre ellos, la amilasa sérica y la lipasa sérica son los pilares, pero su utilidad comparativa merece un análisis detallado. Comencemos por la amilasa: esta enzima, producida principalmente por el páncreas y las glándulas salivales, experimenta un incremento sérico significativo durante la pancreatitis aguda. Su elevación inicia entre las 5 y 8 horas tras el inicio de los síntomas, alcanzando picos tempranos que facilitan el diagnóstico inicial. Históricamente, la amilasa total sérica ha sido el marcador más utilizado debido a su accesibilidad técnica y bajo costo. Sin embargo, su especificidad es moderada (20-60%), ya que se eleva en otras condiciones como patología salival, insuficiencia renal o macroamilasemia. Esta limitación impulsó el desarrollo de métodos para cuantificar específicamente la isoenzima pancreática

(P-AMY) mediante inhibición con anticuerpos monoclonales. Cuando se emplea un punto de corte óptimo (tres veces el límite superior de referencia), la P-AMY logra una especificidad cercana al 90%, mejorando drásticamente su eficiencia diagnóstica. Además, su persistencia elevada hasta una semana en el 80% de los casos amplía la ventana diagnóstica en consultas tardías, reduciendo la necesidad de pruebas urinarias complementarias.

La lipasa sérica, en contraste, muestra ventajas fisiológicas notables. Al ser exclusivamente pancreática en origen, su especificidad es intrínsecamente mayor. Se eleva en 4-8 horas, con picos a las 24 horas y permanencia elevada durante 7-14 días, lo que la hace ideal para diagnósticos tardíos. Su sensibilidad (80-100%) y especificidad (80-100%) son robustas, especialmente cuando supera cinco veces el límite de referencia. Estas características han motivado recomendaciones para adoptarla como prueba única en servicios de urgencias. No obstante, su implementación global es heterogénea: muchos laboratorios mantienen la amilasa sérica (especialmente P-AMY) como prueba primaria debido a su estandarización histórica, estabilidad analítica y correlación validada en algoritmos diagnósticos. La determinación simultánea de amilasa y lipasa no está justificada, ya que no mejora la precisión.

Analicemos ahora las otras opciones. La amilasuria (excreción urinaria de amilasa) carece de utilidad clínica relevante hoy. La P-AMY sérica ha demostrado ser superior en sensibilidad y ventana diagnóstica, haciendo redundante la medición en orina. Además, en macroamilasemia —donde complejos inmunológicos retrasan el aclaramiento renal— la amilasuria no se eleva, generando falsos negativos. Respecto al cociente de aclaramiento amilasa/creatinina, su aplicación es marginal y no forma parte de los criterios

diagnósticos estándar; se reserva para situaciones específicas como la diferenciación de ascitis pancreática, no para el diagnóstico inicial.

En síntesis, la mayor difusión de la amilasa sérica en laboratorios clínicos se sustenta en su equilibrio entre accesibilidad, rendimiento optimizado con P-AMY y integración en protocolos establecidos. Aunque la lipasa ofrece ventajas analíticas, la implementación universal de métodos estandarizados de P-AMY, junto a su elevada especificidad con puntos de corte adecuados, garantiza su eficiencia diagnóstica en la práctica actual. La elección final, no obstante, debe considerar el contexto clínico: en sospechas fundamentadas, ambos marcadores son válidos, pero la amilasa sérica mantiene una penetración más amplia y un perfil costo-efectividad favorable en entornos con recursos variables.