



Uso clínico de biomarcadores en líquidos biológicos: un enfoque integral

Clinical use of biomarkers in biological fluids: a comprehensive approach

Utilização clínica de biomarcadores em fluidos biológicos: uma abordagem abrangente

Mercy Tatiana Sánchez Ortiz ^I

msanchez2747@uta.edu.ec

<https://orcid.org/0009-0000-2819-794X>

Carlos Fernando Yauli Flores ^{II}

cf.yauli@uta.edu.ec

<https://orcid.org/0000-0001-7429-4361>

Correspondencia: msanchez2747@uta.edu.ec

Ciencias de la Salud
Artículo de Investigación

* **Recibido:** 26 de octubre de 2024 * **Aceptado:** 27 de noviembre de 2024 * **Publicado:** 30 de diciembre de 2024

- I. Universidad Técnica de Ambato, Facultad de Ciencias de la Salud, Carrera de Laboratorio Clínico, Ambato, Ecuador.
- II. Universidad Técnica de Ambato, Facultad de Ciencias de la Salud, Carrera de Laboratorio Clínico, Ambato, Ecuador.

Resumen

Introducción: Los diferentes biomarcadores en líquidos biológicos son considerados una herramienta indispensable en el diagnóstico y posterior tratamiento de diferentes patologías. Esta revisión analizó cuatro líquidos importantes dentro del campo médico, cefalorraquídeo y serosos, él estudió analizó diversos artículos científicos que permitan comprender aplicaciones diagnosticas de los diferentes biomarcadores frente a cualquier tipo de enfermedad. **Métodos:** Se realizó una revisión exhaustiva en bases de datos PubMed, Scopus, Scielo se emplearon términos para facilitar la búsqueda, así como también operadores boléanos, como (Biomarkers) AND (Cerebrospinal Fluid) AND (Human) AND (Laboratory Tests), (Biomarkers) AND (Pleural Fluid) AND (Human) AND (Laboratory Tests), (Biomarkers) AND (Pericardial Fluid) AND (Human) AND (Laboratory Tests), (Biomarkers) AND (Ascitic Fluid) AND (Human) AND (Laboratory Tests). **Desarrollo:** Se describió detalladamente las características de los cuatro líquidos, así como los principales biomarcadores empleados en el estudio de los mismos, dentro de estos destacan, proteínas totales, LDH, glucosa, albúmina, amilasa y en el caso del líquido cefalorraquídeo β -amiloide y Proteína Tau, específicas en el diagnóstico del Alzheimer. El estudio de laboratorio es sumamente clave durante el proceso diagnóstico, la interpretación del examen físico, estudio bioquímico, citológico y microbiológico representa un paso crucial para un resultado preciso y confiable. **Conclusión:** El uso clínico de biomarcadores en este tipo de fluidos biológicos representa un avance importante en el campo de salud, su sensibilidad y especificidad elevadas constituyen una herramienta para reducir falsos positivos y negativos, así como optimizar recursos clínicos y terapéuticos.

Palabras Clave: Biomarcadores; Líquido cefalorraquídeo; Pleural; Pericárdico; Peritoneal; Laboratorio.

Abstract

Introduction: The different biomarkers in biological fluids are considered an indispensable tool in the diagnosis and subsequent treatment of different pathologies. This review analyzed four important fluids in the medical field, cerebrospinal and serous, it studied analyzed various scientific articles that allow to understand diagnostic applications of the different biomarkers against any type of disease. **Methods:** An exhaustive review was carried out in PubMed, Scopus, Scielo databases, terms were used to facilitate the search, as well as Boolean operators, such as (Biomarkers) AND (Cerebrospinal Fluid) AND (Human) AND (Laboratory Tests), (Biomarkers)

AND (Pleural Fluid) AND (Human) AND (Laboratory Tests), (Biomarkers) AND (Pericardial Fluid) AND (Human) AND (Laboratory Tests), (Biomarkers) AND (Ascitic Fluid) AND (Human) AND (Laboratory Tests). Development: The characteristics of the four fluids were described in detail, as well as the main biomarkers used in the study of them, among these, total proteins, LDH, glucose, albumin, amylase and in the case of cerebrospinal fluid, β -amyloid and Tau protein, specific in the diagnosis of Alzheimer's. The laboratory study is extremely key during the diagnostic process, the interpretation of the physical examination, biochemical, cytological and microbiological study represents a crucial step for an accurate and reliable result. Conclusion: The clinical use of biomarkers in this type of biological fluids represents an important advance in the health field, its high sensitivity and specificity constitute a tool to reduce false positives and negatives, as well as optimize clinical and therapeutic resources.

Keywords: Biomarkers; Cerebrospinal fluid; Pleural; Pericardial; Peritoneal; Laboratory.

Resumo

Introdução: Os diferentes biomarcadores presentes nos fluidos biológicos são considerados uma ferramenta indispensável no diagnóstico e posterior tratamento de diversas patologias. Esta revisão analisou quatro fluidos importantes na área médica, o cérebro-espinhal e o seroso. Métodos: Foi realizada uma revisão exaustiva nas bases de dados PubMed, Scopus, Scielo, foram utilizados termos para facilitar a pesquisa, bem como operadores booleanos, como (Biomarkers) AND (Cerebrospinal Liquid) AND (Human) AND (Laboratory Tests), (Biomarcadores) AND (Líquido Pleural) AND (Humano) AND (Testes Laboratoriais), (Biomarcadores) AND (Líquido Pericárdico) AND (Humano) AND (Testes Laboratoriais), (Biomarcadores) AND (Fluido Ascítico) AND (Humano) AND (Testes Laboratoriais). Desenvolvimento: As características dos quatro fluidos foram descritas em detalhe, bem como os principais biomarcadores utilizados no seu estudo Estes incluem as proteínas totais, LDH, glucose, albumina, amilase e, no caso do líquido cefalorraquidiano, β -amilóide e. no diagnóstico da doença de Alzheimer. O estudo laboratorial é extremamente fundamental durante o processo de diagnóstico, a interpretação do exame físico, estudo bioquímico, citológico e microbiológico representa uma etapa crucial para um resultado preciso e fiável. Conclusão: A utilização clínica de biomarcadores neste tipo de fluidos biológicos representa um importante avanço na área da saúde, a sua elevada sensibilidade e especificidade

constituem uma ferramenta para reduzir falsos positivos e negativos, bem como otimizar recursos clínicos e terapêuticos.

Palavras-chave: Biomarcadores; Líquido cefalorraquidiano; Pleural; Pericárdico; Peritoneal; Laboratório.

Introducción

El constante avance en biología molecular y biotecnología ha transformado el campo del diagnóstico médico, permitiendo un enfoque más preciso y personalizado en el diagnóstico y tratamiento de diversas patologías. En este marco, distintos biomarcadores se han consolidado como recursos esenciales en el ámbito clínico, proporcionando información clave sobre los procesos fisiológicos y patológicos (1).

El uso clínico de biomarcadores en líquidos biológicos ha demostrado ser sumamente importante para la identificación temprana de diversas enfermedades, así como para el seguimiento y la evaluación de la respuesta al tratamiento. La utilización de estos marcadores permite intervenciones más precisas y oportunas, lo que se traduce en una mejora significativa en los resultados clínicos y la calidad de vida de los pacientes (1,2).

Los líquidos biológicos se definen como ultrafiltrados del plasma generados a través de estructuras membranosas. Su formación se produce a partir de diversos procesos fisiológicos como, filtración, secreción y absorción en distintos órganos y tejidos. Durante este proceso interviene la presión hidrostática, oncótica y la permeabilidad capilar (3). Existen tres tipos principales de líquidos: el cefalorraquídeo, los líquidos serosos (incluyen el pleural, peritoneal y pericárdico) y el sinovial (3,4).

La obtención de estos líquidos se realiza por personal médico entrenado. El proceso requiere una técnica precisa para minimizar los riesgos asociados y garantizar la calidad de las muestras (5).

El diagnóstico clínico ha experimentado varios cambios, y la incorporación del estudio de biomarcadores en los diversos líquidos biológicos facilita la detección de diferentes patologías. El laboratorio clínico desempeña un papel indispensable en este campo al utilizar diversas metodologías y técnicas para el análisis de los diferentes biomarcadores específicos en estos líquidos, constituyendo un factor determinante en diagnóstico, pronóstico, seguimiento y tratamiento (6).

El objetivo de este artículo de revisión es evaluar la utilidad clínica de los biomarcadores de uso frecuente en líquidos biológicos, enfatizando su validez analítica, interpretación clínica y aplicación práctica dentro del entorno de laboratorio clínico.

1. METODOLOGÍA

2.1 Diseño del estudio

Se realizó una revisión íntegra de la literatura, considerando diversas fuentes de datos, incluidos artículos de revisión y artículos originales. Cada una de estas referencias permitieron comprender y discutir de mejor manera el tema planteado.

La búsqueda de información se realizó tanto en idioma español como en inglés, empleando bases de datos como PubMed, Scopus, Scielo.

La búsqueda se realizó mediante la utilización de términos clave y operadores booleanos como: (Biomarkers) AND (Cerebrospinal Fluid) AND (Human) AND (Laboratory Tests), (Biomarkers) AND (Pleural Fluid) AND (Human) AND (Laboratory Tests), (Biomarkers) AND (Pericardial Fluid) AND (Human) AND (Laboratory Tests), (Biomarkers) AND (Ascitic Fluid) AND (Human) AND (Laboratory Tests), cada uno de estos facilitaron la búsqueda de información.

2.2 Criterios de inclusión

Para garantizar la calidad del trabajo se emplearon artículos con información acerca de líquidos biológicos, toma de muestras de los mismos y marcadores de uso frecuente, los documentos utilizados para el desarrollo del trabajo fueron publicados en los últimos 10 años de acceso libre.

2.3 Criterios de exclusión

Se excluyeron aquellos estudios que no proporcionen información suficiente y específica sobre el tema de estudio, que requieren pago o suscripción y que traten de estudios realizados en otras especies.

2.4 Síntesis de la información

Los documentos y estudios que cumplen los criterios de aceptación fueron revisados a profundidad para evaluar la relevancia clínica e impacto en el campo de salud, relacionándolos con nuestros objetivos de investigación. Parte de la información se sintetizó en tablas para facilitar la comprensión de los diversos estudios.

2. DEFINICIÓN Y TIPO DE BIOMARCADORES

Según el Instituto Nacional de Salud (NIH) los biomarcadores son moléculas que pueden ser medibles o cuantificadas y brindan información sobre procesos que suceden en una célula o a su vez en el organismo (7).

El término “biomarcador” es empleado para definir el proceso por el cual se determina la interacción entre un sistema y un agente biológico, físico o químico. Este es evaluado como respuesta normal o patológica y puede originarse a nivel celular o molecular. Para considerar un biomarcador como ideal debe cumplir con criterios como: identificar el riesgo, evaluar la dosis de respuesta y evaluar el tipo de exposición que se produce (8).

Los diferentes tipos de biomarcadores han emergido como una herramienta clave en el campo de salud, desempeñan un papel clave en el diagnóstico temprano, reducción de riesgo y personalización terapéutica. Su relevancia científica radica en la capacidad de mejorar la precisión diagnóstica y pronóstica, un claro ejemplo en cuanto a terapias dirigidas es la implementación de los inhibidores PD-1/PD-L1 en cáncer de pulmón. El uso de los marcadores permite identificar el estado del paciente de forma temprana y brindar un tratamiento específico y optimizar recursos (9).

2.1. Tipos de biomarcadores

Uno de los mayores desafíos de la medicina en la actualidad es la estimación precisa del riesgo de aparición de eventos patológicos. De ahí el interés en los biomarcadores y en el papel que estos desempeñan (9). Se reconocen varios tipos de biomarcadores (Tabla 1); un biomarcador óptimo debe ser sensible, específico, rápido, predictivo y económico, estable en diferentes condiciones, no invasivo y con un valor clínico significativo (10).

Tabla 1. *Clasificación de biomarcadores*

Diagnósticos	Confirma la presencia de cierta patología o identifica a un paciente enfermo.
De seguimiento	El biomarcador puede ser cuantificado para evaluar el estado de la enfermedad, en busca de datos claves sobre la exposición a un agente que pueda estar causando algún tipo de daño.

Farmacodinámicos	Demuestran consecuencias posteriores a la interacción con fármacos, empleados para evaluar la eficacia terapéutica y posibles reacciones adversas.
Predictivos	Indica la presencia o cambio en el biomarcador, es el encargado de predecir un evento debido a la exposición a cierto agente.
Validados	Son cuantificados en sistemas de pruebas analíticas, poseen características bien definidas y marcos científicos definidos con evidencia de la importancia clínica.
Terapéuticos	Indican la eficacia de ciertos fármacos.
Pronósticos	Identifica la probabilidad de que se desarrolle cierto evento clínico, sea la recurrencia o progresión de cierta patología.

(10).

4. BIOMARCADORES EN LÍQUIDOS BIOLÓGICOS

Los líquidos biológicos son fluidos que se localizan en diversos compartimentos del cuerpo humano y son fundamentales para el desempeño de diversas funciones fisiológicas.

4.1. Líquido Cefalorraquídeo

4.1.1. LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO

El líquido cefalorraquídeo (LCR) es uno de los componentes principales del cráneo, representando el 10% del volumen intracraneal (11). Este se produce en los plexos coroideos (PC) de los ventrículos laterales del cerebro, y en el tercer y cuarto ventrículo, distribuyéndose en un 75% en el espacio subaracnoideo y el restante en los ventrículos cerebrales (12). El LCR rodea el encéfalo y la médula espinal, y circula a través del espacio subaracnoideo, los ventrículos cerebrales y el canal medular central (13).

En condiciones normales, el LCR es incoloro e inodoro y se asemeja al agua destilada. Aunque los PC son la principal fuente de producción, entre el 10% y el 30% del LCR proviene del líquido intersticial cerebral. Su secreción presenta variaciones circadianas y esta mediada por el transporte activo de Na⁺. El incremento de la presión intracraneal (PIC), puede disminuir la secreción de LCR en los PC (11).

La barrera hematoencefálica (BHE) desempeña un papel fundamental en la protección del SNC, regulando el intercambio de sustancias entre el cerebro y el torrente sanguíneo. Alteraciones en la BHE puede ocasionar cambios en la composición del LCR, lo cual puede ser indicativo de diversas patologías neurológicas (14).

La obtención de este líquido se realiza a través de una técnica sencilla denominada punción lumbar, consiste en introducir un catéter en el espacio subaracnoideo espinal en la zona lumbar, alrededor de L3-4 o L4-5. Esta punción representa un grado mínimo de complicaciones cuando se realiza por profesionales expertos. Una vez obtenido el LCR por punción lumbar, este se puede utilizar con objetivos diagnósticos y terapéuticos. La cantidad de líquido extraído depende de la edad del paciente y de los diferentes exámenes que se van a realizar (12).

4.1.2. Biomarcadores de Uso Frecuente en LCR

Durante los últimos años el análisis de LCR se ha posicionado como una herramienta clave en diversos procesos de investigación y diagnóstico de múltiples patologías neurológicas. Los biomarcadores empleados en este fluido brindan información importante sobre las condiciones fisiológicas y patológicas del SNC.

Proteínas Totales

La medición de las proteínas totales en LCR se emplea en la evaluación de diferentes patologías neurodegenerativas. Generalmente, los niveles normales de las proteínas totales en este líquido se encuentran en rangos comprendidos entre 23-38 mg/dL, valores elevados de estas son indicativo de inflamación o daño del SNC (15-16).

Diversas patologías como la meningitis bacteriana, viral o fúngica, meningoencefalitis aguda o crónica, esclerosis múltiple, neurosífilis, enfermedades priónicas, etc., pueden causar elevación de los niveles de las proteínas totales en LCR. Aunque este marcador no es específico proporciona información esencial cuando es interpretada con otras pruebas de laboratorio (15-16).

Glucosa

Este biomarcador se emplea en la detección de procesos inflamatorios o infecciosos que afectan al SNC y la médula espinal. Este biomarcador es fundamental para el metabolismo cerebral, se encuentra presente en el LCR a través del proceso de ultrafiltración del plasma en los plexos coroideos (17).

Lactato

Es utilizado con la finalidad de diagnosticar infecciones a nivel del SNC, y otras patologías metabólicas. Su valor normal en LCR suele variar entre 1.7mmol/L – 2.6 mmo/L. Valores superiores se encuentran relacionados con infecciones bacterianas, debido al aumento del metabolismo anaeróbico (18). Varias patologías como la meningitis bacteriana (> 3.5 mmol/L), meningitis viral, infarto cerebral, y los traumatismos craneoencefálicos pueden causar elevación de los valores de lactato en LCR (18).

Proteínas Oligoclonales

Las bandas oligoclonales (OCB) del LCR es un marcador clave en el diagnóstico de la esclerosis múltiple (EM). La presencia de estas bandas es indicativa de la activación inmunitaria crónica en el SNC. La especificidad de la OCB es alrededor del 61% - 94%. El diagnóstico de EM con ayuda de OCB debe ser acompañado de otros hallazgos clínicos, como recuento de células y medición de proteínas específicamente albúmina (19). La medición de albúmina en el LCR y en el suero permite calcular el índice de albúmina, una herramienta importante para evaluar la integridad de la barrera hematoencefálica. Cuando hablamos de un diagnóstico de EM y otros trastornos neurológicos, un índice elevado puede indicar un compromiso de esta barrera, lo cual indicaría una alteración en la permeabilidad vascular (19).

β -amiloide y Proteína Tau

Estos biomarcadores del LCR, son utilizados para el diagnóstico de la enfermedad del Alzheimer (EA). Cuando existe una disminución de β -amiloide, es indicativo de una posible patología de Alzheimer, sin embargo, esta reducción se puede observar también en otras enfermedades demenciales. Un perfil diagnóstico consistente en una disminución de $A\beta_{42}$ junto con un aumento de p-tau y t-tau proporciona un indicador más específico de EA y ayuda a diferenciarla de otras enfermedades neurodegenerativas (20).

Estos dos biomarcadores poseen una sensibilidad y especificidad de 90% o incluso mayor, por lo tanto, son bien aceptados en el diagnóstico de la Enfermedad de Alzheimer (20).

4.1.3. Diagnóstico de Laboratorio

El análisis del LCR es fundamental para la evaluación y seguimiento de diversas enfermedades neurológicas degenerativas o de etiología infecciosa, por lo tanto, los diferentes exámenes pueden brindar información clave sobre el estado de salud del paciente.

Examen Físico

Posterior a la punción lumbar el aspecto del LCR nos puede orientar a un diagnóstico inicial, aspectos turbios o poco transparentes son sinónimos de presencia de bacterias, lo que conduce a un posible proceso infeccioso (12).

Tabla 2. Características macroscópicas del líquido cefalorraquídeo

Aspecto	Descripción	Interpretación Clínica Posible
Claro e incoloro	Transparente, sin coloración.	Normal
Xantocrómico	Color Amarillento	Hemorragia subaracnoidea o presencia de bilirrubina
Hemorrágico	Presencia de Sangre	Punción traumática o hemorragia intracraneal
Turbio opalescente	Apariencia Turbia	Infecciones como meningitis bacteriana o presencia de proteínas elevadas

(12).

Una tonalidad rojiza en el líquido cefalorraquídeo puede indicar una punción traumática o una hemorragia subaracnoidea. Si el LCR se aclara, esto suele atribuirse a la punción, en cambio, la ausencia de cambio de color sugiere una posible hemorragia. Cuando el LCR presenta una coloración xantocrómica (amarillenta a amarilla anaranjada) en fases posteriores a una hemorragia subaracnoidea, esto puede indicar la degradación de la hemoglobina y la evolución del proceso hemorrágico (12).

Estudio Bioquímico

Cloruros: Valores normales entre 700-750 mg/dL, cuando el paciente presenta una meningitis tuberculosa o se hace presente un proceso bacteriano los valores disminuyen < 500 mg/dL (12).

Glucosa: Su rango normal en adultos es de 40 – 70 mg/dL, en infantes los valores son de 60 – 80 mg/dL. En recién nacidos prematuros la concentración generalmente es de 24-63 mg/dL, mientras que en recién nacidos a término es de 34-119 mg/dL (17).

Valores inferiores <40mg/dL se conoce como hipogluorraquia y suelen asociarse con procesos inflamatorios, como meningitis bacterianas (13).

Proteínas: La concentración y composición de las proteínas en LCR varían según la patología y la edad del paciente. Comúnmente en adultos presenta valores entre 20 – 45 mg/dL (13). En recién nacidos a término este valor es más elevados con rangos de 35 – 80 mg/dL, esto debido a que la barrera hematoencefálica es inmadura, posteriormente estos valores descienden a partir del primer año (12). Normalmente la proteinograma del LCR es parecido al plasmático (Tabla 3) (13).

Tabla 3. *Proteinograma LCR*

<i>Proteínas del suero</i>	<i>Rango</i>
Prealbúmina	(2.3 – 6.9%)
Albumina	(52.8 – 73%)
Alfa-1	(3.7 – 8.1%)
Alfa-2	(4.2 – 8.8%)
Beta	(7.3 – 14.5%)
Gamma	(3.0 – 9.0%)

Lactato: La concentración de lactato en el líquido cefalorraquídeo (LCR) no se relaciona directamente con su concentración en suero, debido a la limitada difusión de lactato a través de la barrera hematoencefálica (BHE) En condiciones normales sus niveles son del 10% en relación con la concentración sérica. Se eleva en traumatismos cerebrales, patologías neurodegenerativas, y tumores (13).

Estudio Citológico

Se realiza conteo de leucocitos, hematíes y otros componentes celulares que pueden ser sinónimo de leucemias o afecciones a nivel del SNC. El recuento de leucocitos es sumamente clave para la identificación de posibles infecciones bacterianas, virales, o fúngicas. Contribuye también en el diagnóstico de posibles abscesos cerebrales (12).

Este estudio debe realizarse de inmediato, ya que con el paso de las horas puede ocurrir lisis celular, lo que afecta la precisión de los resultados. Además, la presencia de pleocitosis, es decir, un aumento anormal de células en el LCR es una característica importante que puede indicar procesos inflamatorios o infecciosos en el sistema nervioso central.

Generalmente los tipos de células que encontramos en LCR son linfocitos, su valor en adultos es de 34-62% y en recién nacidos de 18-10%, monocitos 20-26% en adultos y 22-72% en neonatos,

neutrófilos 2-5% en adultos y en recién nacidos de 3-5%. La presencia de histiocitos en adultos es muy rara mientras que en recién nacidos encontramos del 4-5%, las células endoteliales y eosinófilos rara vez se hacen presentes (12).

Estudio Microbiológico

Existen diferentes análisis de laboratorio que permiten identificar agentes microbiológicos, sin embargo, las pruebas más importantes para realizar en LCR son las siguientes (12):

- Tinción de Gram
- Tinción de Ziehl-Neelsen: Para *Mycobacterium tuberculosis*
- Tinta china: Para *Cryptococcus*.
- Cultivo: Identificación de microorganismos y determinación de sensibilidad de los mismos.
- Pruebas serológicas: Látex, enzoinmunoanálisis, entre otras son empleadas principalmente para identificar antígenos bacterianos en LCR.

4.2. Líquidos Serosos

4.2.1 Líquido Pleural

Líquido Pleural

El líquido pleural (LP) es, en condiciones normales, un ultrafiltrado del plasma, con una cantidad aproximadamente de 0,15ml/kg para cada hemitórax. Es considerado patológico cuando se acumula en cantidades clínicamente detectables (21). Este fluido se produce en los vasos sistémicos de la pleura parietal, circula entre el espacio pleural y es reabsorbido por los vasos linfáticos de la pleura parietal. Su función principal es permitir que los tejidos pleurales se deslicen suavemente durante la respiración (21).

La apariencia macroscópica del LP es de gran valor diagnóstico, ya que sus características pueden proporcionar información clave. La condición patológica más frecuente en este tipo de fluido es el derrame pleural, caracterizado por la acumulación de líquido en el espacio pleural. Su aspecto puede ser seroso, hemático o purulento, dependiendo de la causa, que suele estar relacionada con infecciones, insuficiencia cardíaca o enfermedades autoinmunes.

El estudio diagnóstico se realiza mediante análisis del líquido pleural obtenido por toracocentesis, acompañado de estudios radiográficos (21).

4.2.2. Biomarcadores de Uso Frecuente

Proteínas Totales

La determinación de proteínas totales en el líquido pleural permite diferenciar entre exudados y trasudados en casos de derrame pleural. Los exudados, caracterizados por ser causados por procesos inflamatorios, infecciosos, neoplásicos o enfermedades del sistema inmunológico que incrementan la permeabilidad de la pleura. Los trasudados presentan un contenido reducido de proteínas (<1.5 g/dL) y resultan de desequilibrios hidrostáticos y oncóticos, sin inflamación pleural significativa, como ocurre en patologías sistémicas tales como insuficiencia cardíaca congestiva, cirrosis o síndrome nefrótico (22).

Tabla 4. *Criterios de Light para clasificar trasudados y exudados.*

Criterios Light
Proteínas líquido pleural / proteínas plasma > 0.5
LDH líquido pleural / LDH plasma > 0.6
LDH líquido pleural $> 2/3$ límite normal

Para clasificar un derrame pleural como exudado o trasudado, se utilizan los Criterios de Light, que evalúan varios parámetros en el líquido pleural en comparación con el suero. Un derrame se clasifica como exudado si cumple con al menos uno de los criterios de la Tabla 4 (22).

Por otra parte, si ninguno de estos criterios se cumple, el derrame se clasifica como trasudado. La sensibilidad y especificidad de los Criterios de Light para diferenciar exudados de trasudados son aproximadamente del 98% y 83% respectivamente, lo que los convierte en una herramienta diagnóstica altamente confiable para evaluar la causa del derrame pleural.

Lactato Deshidrogenasa (LDH)

La medición de lactato deshidrogenasa en el líquido pleural es fundamental para clasificar el tipo de derrame pleural, ya que esta enzima participa en el metabolismo energético al convertir lactato en piruvato. Considerando el Criterio de Light, un derrame se clasifica como exudado si la concentración de LDH en el líquido pleural es mayor a dos tercios del límite superior de LDH en

suero o si supera los 200 UI/L. Estos valores elevados de LDH suelen indicar un proceso inflamatorio o infeccioso en la pleura (22).

Glucosa

La determinación de glucosa es un biomarcador clave para la clasificar y evaluar un derrame pleural. Los niveles menores a 60 mg/dL se encuentran asociados con posibles exudados. La disminución de glucosa en el líquido pleural de un exudado se asocia comúnmente con infecciones bacterianas, artritis reumatoide y otras patologías inflamatorias. Este descenso de glucosa ocurre porque, en un entorno inflamatorio o infeccioso, las células inflamatorias y las bacterias presentes en el líquido pleural consumen glucosa de manera activa.

Además, los mediadores inflamatorios pueden interferir con el transporte de glucosa hacia el líquido pleural, reduciendo aún más su concentración. Esta disminución de glucosa es un indicador importante en el diagnóstico de exudados, especialmente en casos de infecciones pleurales (como el empiema) y en enfermedades inflamatorias crónicas, como la artritis reumatoide (22).

Adenosina desaminasa (ADA)

Esta enzima es importante en el metabolismo de purinas y es útil para evaluar un derrame pleural de posible etología tuberculosa. Niveles elevados de esta enzima se asocian con una alta actividad de ADA, ocasionada por la respuesta inmune mediada por linfocitos T. Valores superiores a 40 U/L en LP son indicativos de infección tuberculosa. Sin embargo, no es específico de tuberculosis, ya que puede elevarse en otras infecciones e incluso algunas enfermedades autoinmunes, aunque en menor medida (22).

4.2.3. Diagnóstico de Laboratorio

Estudio Físico

Según el color del líquido se lo puede clasificar por categorías:

Según el color del líquido se lo puede clasificar por categorías:

- **Acuoso (Amarillo claro):** Un líquido pleural con tonalidad amarillo claro y aspecto acuoso generalmente indica un trasudado. Este tipo de derrame está asociado con desequilibrios en la presión hidrostática u oncótica, como en la insuficiencia cardíaca congestiva o el síndrome nefrótico, donde no hay inflamación significativa en la pleura (23).
- **Seroso (Amarillento):** Un color amarillento más intenso, con un aspecto seroso, puede sugerir la presencia de proteínas adicionales y suele estar relacionado con exudados en

condiciones inflamatorias leves. Aunque no es específico de una patología, este aspecto se puede observar en algunos procesos inflamatorios o en enfermedades como la pleuritis leve (23).

- **Serohemático (Rojizo):** La presencia de una coloración rojiza, denominada serohemática, indica una mezcla de suero y sangre en el líquido pleural. Esto puede deberse a traumatismos, punciones recientes, o a enfermedades como el cáncer pleural o la embolia pulmonar, que provocan daño en los vasos sanguíneos de la pleura (23).
- **Hemático (Rojo intenso u oscuro):** Un color rojo intenso u oscuro suele indicar la presencia de sangre fresca en el líquido pleural, lo cual es característico de una hemorragia activa. Esto puede deberse a una hemorragia intrapleural por traumatismo, cáncer pleural o, en algunos casos, a complicaciones vasculares como la ruptura de vasos en la pleura (23).
- **Lechoso (Blanquecino, similar al pus):** Un líquido pleural con aspecto lechoso y blanquecino puede indicar la presencia de quilotórax, una afección en la que se acumula linfa en el espacio pleural, lo que da lugar a un aspecto lechoso debido a su alto contenido en lípidos. También puede sugerir un empiema (acumulación de pus), que se asocia a infecciones bacterianas en la pleura (23).

Un aspecto acuoso del líquido pleural suele estar relacionado con trasudados, que se asocian a condiciones como insuficiencia cardíaca o síndrome nefrótico. Cuando el líquido es lechoso, es característico del quilotórax, que generalmente se debe a cirugías, linfomas o traumatismos en los conductos linfáticos, lo cual resulta en la acumulación de linfa en la pleura (23).

Por otro lado, el aspecto pseudoquiloso (también llamado quiloso falso) también muestra un aspecto lechoso, pero sus causas son diferentes y no se debe a linfa. Este tipo de derrame ocurre debido a la acumulación de colesterol en el líquido pleural, y se asocia comúnmente con derrames crónicos que acompañan a enfermedades como la tuberculosis pleural, la artritis reumatoide, o algunos procesos inflamatorios prolongados. A diferencia del quilotórax verdadero, en el pseudoquilotórax el contenido de lípidos es principalmente colesterol y no triglicéridos (23).

Estudio Bioquímico

Proteínas y LDH: La proteína y la LDH en el líquido pleural son fundamentales para distinguir entre exudados y trasudados. En los exudados, ambos parámetros suelen estar elevados debido a procesos inflamatorios o infecciosos que aumentan la permeabilidad pleural. Por el contrario, los

trasudados presentan niveles bajos de proteínas y LDH, típicos de desequilibrios sistémicos sin inflamación pleural activa. Estos valores permiten evaluar el grado de inflamación y contribuyen a un diagnóstico preciso del tipo de derrame (23).

pH: Normalmente es alcalino (7.60 – 7.66), esto se debe por el acumulo de bicarbonato en la cavidad pleural. En los trasudados el pH puede variar en rangos de 7.40 – 7.55, mientras que, en los exudados varía entre 7.33 – 7.45 (22-23).

Glucosa: Valores menores a 60 mg/dL se relacionan con un pH bajo, este tipo de concentraciones son propias de infecciones bacterianas, derrame pleural paraneumónicos y reumatoides (23).

Estudio Citológico

El recuento celular en el líquido pleural es esencial para identificar la causa del derrame y diferenciar entre exudados y trasudados. Un recuento leucocitario superior a 1,000 células/mm³ es característico de un exudado, ya que suele indicar la presencia de inflamación o infección en la pleura. Niveles de leucocitos superiores a 10,000 células/mm³ indicarían un derrame pleural paraneumónico, común en infecciones bacterianas. Por otro lado, un recuento elevado de hematíes (>10,000 células/mm³) se asocia con procesos hemorrágicos en la pleura, tales como derrames pleurales postraumáticos o asociados a embolias pulmonares.

Además, el hallazgo de macrófagos en el líquido pleural es frecuente en derrames relacionados con condiciones crónicas, como el derrame pleural reumatoideo. Estos parámetros citológicos son fundamentales para diferenciar exudados (con recuentos celulares elevados y componentes inflamatorios) de trasudados, que tienden a presentar menor número de células y carecen de inflamación significativa (23).

Estudio Microbiológico

El análisis microbiológico del líquido pleural es fundamental para identificar infecciones bacterianas y guiar el tratamiento. La tinción de Gram permite una visualización inicial de bacterias y ayuda a distinguir entre microorganismos grampositivos y gramnegativos. Los cultivos en medio aerobio y anaerobio son necesarios para aislar y confirmar la presencia de bacterias que puedan estar causando el derrame pleural, ya que algunos patógenos requieren condiciones específicas para crecer. En casos sospechosos de pleuritis tuberculosa, se emplea la tinción de Ziehl-Neelsen para detectar la presencia de *Mycobacterium tuberculosis*, la bacteria causante de la tuberculosis, que es un patógeno ácido-alcohol resistente. Estos estudios microbiológicos son esenciales para el diagnóstico etiológico del derrame pleural infeccioso (23-24).

4.3.1. Líquido Peritoneal

El líquido peritoneal, localizado en la cavidad peritoneal, actúa como amortiguador frente a impactos en el abdomen. Este compuesto aproximadamente por un 90% de agua, además de electrolitos (Na^+ , K^+ , Cl^- , y bicarbonato), proteínas (principalmente albúmina) y células principalmente leucocitos (25).

El estudio del líquido peritoneal es útil para identificar infecciones bacterianas, víricas o fúngicas, enfermedades inflamatorias como pancreatitis y enfermedad de Crohn, así como cirrosis hepática, que puede causar ascitis (acumulación de líquido en la cavidad abdominal) (25).

En condiciones fisiológicas, la cavidad abdominal contiene una cantidad mínima de líquido peritoneal, generalmente menor a 50 mL, que se origina por ultrafiltración del plasma hacia la cavidad peritoneal. La ascitis, definida como la acumulación patológica de líquido en esta cavidad, es comúnmente observada en volúmenes superiores a los niveles fisiológicos y es frecuente en pacientes con cirrosis hepática en etapas avanzadas (25).

Para su estudio, la muestra se obtiene mediante paracentesis abdominal. Una vez obtenida la muestra se debe separar inmediatamente en diferentes tubos (3 tubos), mismos que serán empleados en estudios bioquímicos, microbiológicos, y anatomopatológicos. Su apariencia macroscópica normal es amarillo transparente, cuando el líquido es turbio es sinónimo de la presencia de leucocitos en abundancia, mientras que, un color rojo o aspecto hemorrágico se debe generalmente a punción traumática o procesos neoplásicos (25).

4.3.2. Biomarcadores de Uso Frecuente

Proteínas Totales

El líquido peritoneal normal es bajo en proteínas, con valores generalmente inferiores a 2 g/dL. La cantidad de proteínas en el líquido ascítico es fundamental para clasificarlo como trasudado o exudado. Los trasudados, que suelen presentar menos de 3 g/dL de proteínas en el 80 % de los casos, se producen cuando el líquido se filtra desde los sinusoides hepáticos y capilares intestinales hacia el espacio peritoneal, actuando como un ultrafiltrado del plasma. Por otro lado, los exudados tienen un contenido de proteínas mayor a 3 g/dL debido a la exudación desde el propio peritoneo, aunque este valor no es siempre concluyente. Para mejorar la precisión diagnóstica, se emplea el Gradiente de Albúmina Suero-Ascitis: un gradiente superior a 1,1 g/dL indica trasudado, especialmente en ascitis cirrótica, mientras que un valor inferior a este umbral indica exudado (26).

Sin embargo, en casos de trasudados por síndrome de Budd-Chiari, el gradiente puede ser menor debido a que el líquido ascítico contiene más proteínas que en la cirrosis. Otros marcadores adicionales incluyen la fibronectina, que aumenta en ascitis maligna, y la β -2-microglobulina, que se eleva en derrames causados por hemopatías (26).

Albúmina

La medición de la albúmina en el líquido ascítico es fundamental en la evaluación de la ascitis, especialmente en pacientes con patologías hepáticas. Para distinguir entre un derrame ascítico por trasudado o exudado, se utiliza el Gradiente de Albúmina Suero-Ascitis (GASA), que se calcula restando la concentración de albúmina en el líquido ascítico de la concentración de albúmina en suero (26).

Un GASA superior a 1.1 g/dL indica un trasudado, generalmente asociado con hipertensión portal en condiciones como la cirrosis hepática, debido a una alteración en la presión vascular sin inflamación peritoneal significativa. En contraste, un GASA inferior a 1.1 g/dL sugiere un exudado, típico de procesos inflamatorios o malignos que afectan el peritoneo, como la peritonitis o la ascitis secundaria a neoplasias. Esta medida es una herramienta diagnóstica precisa para orientar el manejo clínico de la ascitis (26).

Amilasa

Esta enzima digestiva encargada de la descomposición de carbohidratos es clave en el diagnóstico de patologías abdominales, sobre todo aquellas que guardan relación con el páncreas y tracto gastrointestinal. Niveles elevados de amilasa en el líquido peritoneal pueden indicar complicaciones de pancreatitis aguda o perforaciones en el tracto gastrointestinal.

Para una evaluación diagnóstica más precisa, se utiliza el cociente de amilasa líquido peritoneal/suero. Un cociente superior a 1 indica que la fuente del líquido peritoneal es pancreática, lo cual es característico de una pancreatitis complicada o de una perforación intestinal. Este cociente ayuda a confirmar el origen pancreático de la acumulación de líquido y permite una intervención más específica en el tratamiento de la ascitis secundaria a estas condiciones (26).

4.3.3. Diagnóstico de Laboratorio Líquido Peritoneal

Examen Físico

En condiciones normales, el líquido peritoneal presenta un aspecto claro y un color amarillo pálido, reflejando un estado saludable sin alteraciones significativas. Sin embargo, cuando el líquido

muestra un aspecto turbio o lechoso y una coloración rojiza, puede indicar una condición patológica. La turbidez o el aspecto lechoso suelen estar asociados a infecciones bacterianas, quilotórax o inflamaciones severas en la cavidad abdominal, mientras que la coloración rojiza indica la posible presencia de sangre, lo que puede deberse a procesos inflamatorios, infecciones o incluso a traumatismos y perforaciones. Estos cambios en el aspecto físico del líquido peritoneal son signos clave que pueden orientar hacia un diagnóstico de infección o inflamación en el abdomen (27).

Estudio Bioquímico

Proteínas Totales y Albúmina: La medición de proteínas totales y albúmina en el líquido ascítico permite calcular el Gradiente de Albúmina Suero-Ascitis (GASA), un parámetro esencial para diferenciar la ascitis causada por hipertensión portal de otras etiologías.

El GASA se obtiene restando la concentración de albúmina en el líquido ascítico de la concentración de albúmina en suero. Un $GASA \geq 1.1$ g/dL indica que la ascitis es probablemente secundaria a hipertensión portal, como ocurre en la cirrosis hepática, ya que la presión elevada en los vasos hepáticos provoca la filtración de líquido con bajo contenido proteico hacia el espacio peritoneal. En cambio, un $GASA < 1.1$ g/dL sugiere una causa no relacionada con hipertensión portal, como infecciones o neoplasias, donde el líquido ascítico presenta un mayor contenido proteico debido a procesos inflamatorios o malignos (28).

Glucosa: Niveles menores a 50 mg/dL se relaciona con la presencia de peritonitis bacteriana o tuberculosis peritoneal (29).

LDH: Niveles normales en este líquido 0-500 U/L, valores elevados indican inflamación.

La medición de amilasa en el líquido peritoneal es particularmente útil para detectar condiciones relacionadas con el páncreas. Niveles elevados de amilasa en este líquido indican complicaciones como pancreatitis aguda o perforación gastrointestinal, ya que indican que el líquido proviene de una fuente pancreática o gastrointestinal.

Por otra parte, la presencia de bilirrubina en el líquido peritoneal puede ayudar a identificar perforaciones en el tracto biliar o el intestino. Niveles elevados de bilirrubina en el líquido peritoneal son indicativos de una fuga biliar, como puede ocurrir en casos de perforación de la vesícula biliar o trauma hepático. Este parámetro es especialmente útil en el diagnóstico de peritonitis biliar (27).

Estudio Citológico

Recuento y Diferenciación de Células: El recuento celular en el líquido peritoneal es fundamental para diferenciar entre exudados y trasudados y para orientar el diagnóstico de infecciones. Un conteo celular superior a 500 células/ μ L es indicativo de un exudado, que suele estar asociado a procesos inflamatorios, infecciosos o malignos. En el caso específico de un elevado índice de neutrófilos, esto sugiere la presencia de peritonitis bacteriana espontánea. Por otro lado, un conteo inferior a 300 células/ μ L es característico de un trasudado, que generalmente se debe a desequilibrios sistémicos como la hipertensión portal y no suele estar asociado a inflamación peritoneal significativa (3).

Estudio Microbiológico

- Cultivo
- Hemocultivo
- Tinción Gram

4.4.1. LIQUIDO PERICÁRDICO

El líquido pericárdico es una sustancia transparente de color amarillo pálido que se encuentra en la cavidad pericárdica. Su volumen varía entre 10 y 50 mL, y su principal función es actuar como lubricante entre las capas del pericardio, es una membrana fibrosa que envuelve al corazón, limita su expansión y actúa como una barrera tanto mecánica como inmunológica, protegiéndolo de infecciones que podrían originarse en los pulmones (29).

Este saco pericárdico se compone de una capa interna serosa, que contiene una sola capa de células mesoteliales, y una capa externa fibrosa, conocida como capa parietal. Entre estas capas se encuentra un espacio que contiene el líquido pericárdico.

Las células mesoteliales de la capa visceral en la cavidad pericárdica generan este líquido, considerado un ultrafiltrado del plasma debido a que sus electrolitos se encuentran en concentraciones similares. Este líquido posee una cantidad reducida de proteínas aproximadamente un tercio de las presentes en el plasma. La función esencial del líquido pericárdico es facilitar el deslizamiento de las capas del pericardio, disminuyendo la fricción entre ellas durante los movimientos del corazón. Normalmente, el líquido se distribuye de manera uniforme en la cavidad pericárdica, lo que permite que el volumen del corazón se ajuste a los cambios respiratorios y de postura sin alterar la presión pericárdica (29).

4.4.2. Biomarcadores de Uso Frecuente

Proteínas Totales

Las proteínas en el líquido pericárdico sirven para distinguir entre exudados y trasudados y también reflejan procesos fisiopatológicos en el pericardio. La concentración proteica es clave, ya que un contenido mayor a 3.0 g/dL generalmente señala un exudado, asociado a procesos inflamatorios o infecciosos. La proporción de proteínas en relación con el suero es un indicador esencial en el diagnóstico diferencial, con una relación líquido pericárdico/suero superior a 0.5 sugiriendo la presencia de un exudado. Este enfoque diagnóstico proviene de estudios sobre las propiedades bioquímicas de las proteínas plasmáticas, las cuales, al estar presentes en altos niveles en el líquido pericárdico, sugieren una permeabilidad incrementada de las membranas pericárdicas debido a procesos patológicos (3, 30).

Glucosa

La concentración de glucosa en el líquido pericárdico es otro parámetro útil para identificar el origen del derrame. En condiciones normales, los niveles de glucosa en el líquido pericárdico son similares a los del suero; sin embargo, en casos de pericarditis infecciosa, como la bacteriana, tuberculosa o maligna, la concentración de glucosa tiende a ser significativamente baja (por debajo de 40 mg/dL). Esto se debe a que las células inflamatorias y bacterias presentes en el líquido utilizan la glucosa como fuente de energía, reduciendo sus niveles. La baja concentración de glucosa también puede asociarse con la acumulación de productos metabólicos en el derrame, lo cual dificulta la función celular y contribuye a la inflamación pericárdica (30).

4.4.3. Diagnóstico de Laboratorio

Examen Físico

El líquido pericárdico en condiciones normales es de aspecto transparente y color amarillo claro. Cuando este líquido adquiere una tonalidad rojiza de aspecto hemorrágico, se relaciona directamente con patologías como, pericarditis hemorrágica idiopática, pericarditis bacteriana, artritis reumatoide. En caso de ser de aspecto purulento está relacionado directamente con pericarditis infecciosa, por otro lado, si el aspecto es lechoso se debe generalmente a un elevado número de leucocitos (3).

Estudio Bioquímico

El análisis de proteínas en el líquido pericárdico es esencial para diferenciar entre exudados y trasudados, siendo niveles elevados un indicador de inflamación. La glucosa en el líquido

peritoneal por debajo de 40 mg/dL sugiere la presencia de infecciones bacterianas, tuberculosis o enfermedades reumáticas y neoplasias (3).

Estudio Citológico

El recuento y diferenciación de células en el líquido peritoneal es un procedimiento esencial para evaluar la presencia de infecciones o procesos inflamatorios. Un incremento en los valores de leucocitos, especialmente cuando superan los 10,000/mm³, sugiere un cuadro patológico significativo, lo que puede ser indicativo de peritonitis bacteriana o enfermedades inflamatorias crónicas, además estos valores indican un exudado, concentraciones inferiores por su parte son considerados trasudado (3).

Estudio Microbiológico

El análisis microbiológico del líquido pericárdico no incluye rutinariamente tinciones de Gram ni cultivos, salvo en casos de sospecha de endocarditis o pericarditis bacteriana, fúngica o tuberculosa. Cuando el líquido es purulento, se deben enviar tres muestras para tinción de Gram, Ziehl-Neelsen, y cultivos en medios aeróbicos, anaeróbicos y botellas de hemocultivo para descartar infecciones bacterianas (3). La pericarditis viral es la más común y suele diagnosticarse mediante PCR o hibridación in situ, mientras que la pericarditis fúngica es frecuente en pacientes inmunocomprometidos (31).

5. VENTAJAS Y DESVENTAJAS EN EL USO DE BIOMARCADORES EN LÍQUIDOS BIOLÓGICOS

El uso de biomarcadores en líquidos biológicos desempeña un rol esencial en el diagnóstico, monitoreo y pronóstico de diversas patologías, con aplicaciones destacadas en neurología y oncología. En enfermedades neurodegenerativas, como el Alzheimer o la esclerosis múltiple, biomarcadores en el LCR, como las proteínas β -amiloide y tau, son herramientas diagnósticas clave para identificar alteraciones a nivel neurológico, permitiendo una identificación más precisa y temprana (32).

En el caso de los líquidos serosos, los biomarcadores ayudan a diferenciar entre derrames pleurales, peritoneales o pericárdicos de origen maligno o benigno, lo cual es especialmente relevante en el campo de la oncología. Además, en diagnóstico de enfermedades cardiovasculares a través de biomarcadores específicos en fluidos biológicos facilita intervenciones tempranas y contribuye al éxito terapéutico. La identificación de estos marcadores en fluidos corporales es un área de

investigación activa, en la que técnicas Ómicas avanzadas se emplean para analizar procesos moleculares en condiciones patológicas (33).

El seguimiento y monitoreo de la respuesta terapéutica es otra ventaja importante del uso de biomarcadores en LCR y líquidos serosos, ya que permite evaluar en tiempo real la efectividad del tratamiento y realizar los ajustes terapéuticos de forma personalizada, mejorando así los resultados clínicos (34).

A pesar de sus múltiples ventajas, el uso de biomarcadores en líquidos biológicos enfrenta múltiples desafíos. Los métodos invasivos utilizados en la recolección de la muestra pueden representar un riesgo para el paciente, limitando su aplicación en áreas donde don existe personal experto en los procedimientos para la obtención de las muestras. Además, la baja especificidad de algunos biomarcadores puede afectar en la precisión diagnóstica.

Con los avances tecnológicos, se espera la estandarización de los procesos de recolección y análisis, así como el descubrimiento de biomarcadores más específicos para distintas enfermedades. Esto permitirá un diagnóstico y tratamiento más preciso y personalizado, mejorando así los resultados clínicos y reduciendo el impacto de los procedimientos invasivos (34).

6. TÉCNICAS DE DETECCIÓN DE BIOMARCADORES

6.1. Métodos manuales

Los métodos manuales para la identificación y determinación de biomarcadores incluyen técnicas comunes como la microscopia, tinciones, preparación de frotis, que facilitan la identificación y análisis de células, tejidos y más componentes biológicos. Estos procedimientos menos automatizados son indispensables en el laboratorio clínico, sobre todo en aquellos con bajos recursos, debido a que pueden ser realizados con equipos básicos (35).

La microscopia, es ampliamente empleada en la identificación de anomalías en células mediante el frotis sanguíneo, y los distintos líquidos biológicos. Este método facilita al personal de salud identificar características específicas propias de diversas enfermedades. Para tener una idea clara de métodos manuales dentro del laboratorio clínico, se puede emplear el manual de toma de muestras o relacionados (36).

6.2. Métodos inmunológicos

Los métodos inmunológicos desempeñan un papel clave en la determinación de biomarcadores debido a la elevada especificidad. Dentro de estos los ensayos de inmunoabsorción ligado a enzimas comúnmente denominados ELISA. Esta y otras técnicas se basan en la interacción

antígeno-anticuerpo para detectar un biomarcador en una muestra biológica. ELISA es ampliamente empleada en la cuantificación de anticuerpos, proteínas y hormonas, esta técnica ha sido totalmente aceptada en el campo de investigación, para cooperar con el diagnóstico clínico (37).

Un ejemplo de la utilización de ELISA en LCR y plasma es para la cuantificación de TDP-43 en pacientes con esclerosis lateral amiotrófica (ELA), niveles elevados de TDP-43 en LCR se asocia a la patología neurológica mencionada anteriormente, varios estudios han indicado que durante los primeros meses de la enfermedad los niveles de la proteína se elevaran significativamente, lo que puede ayudar al personal de salud como un marcador temprano de la enfermedad (37).

Estos métodos se caracterizan por su capacidad de detectar concentraciones bajas de biomarcadores, posicionándolos como una herramienta indispensable para la determinación temprana de diferentes enfermedades (37).

6.3. Métodos bioquímicos

Estos métodos involucran técnicas como espectrofotometría de masas, Western blot o inmunoblot, cromatografía, entre otras, permiten cuantificar e identificar los distintos marcadores por medio de propiedades físicas y químicas. Cumplen un papel fundamental y clave en procesos de investigación y diagnóstico clínico, sumado a esto contribuyen en el avance de nuevas tecnologías diagnósticas (37).

Por ejemplo, la espectrometría de masas es una de las técnicas más empleadas debido a su elevada sensibilidad al proceso de identificación de distintos biomarcadores. Esta técnica facilita la determinación precisa de proteínas, lípidos y diversos metabolitos que pueden estar presentes en líquidos biológicos. Esta técnica es importante en procesos para detectar enfermedades neurológicas (37).

6.4. Métodos moleculares

Estos métodos se basan en detectar de manera específica ADN del microorganismo, son considerados altamente específicos, por lo tanto, la probabilidad de errores de diagnóstico debido a reacciones cruzadas queda descartado. Técnicas como la PCR, NSG, MDS, entre otras, son importantes en la identificación de biomarcadores genéticos. Facilitan la amplificación y detección de cantidades pequeñas de ADN o ARN en los distintos líquidos biológicos, lo que contribuye significativamente en el diagnóstico de procesos cancerígenos (38).

Estos métodos se han posicionado dentro del campo de salud como una herramienta valiosa debido a su especificidad, rapidez y precisión, actualmente son uno de los más empleados para el análisis y control de distintos microorganismos y patógenos (38). Distintos análisis proteómicos provenientes de muestras de pacientes con hepatocarcinoma han permitido identificar nuevos biomarcadores (38).

6.5. Métodos microbiológicos

Los métodos microbiológicos son importantes para la determinación de biomarcadores relacionados a infecciones de origen bacteriano, fúngico o viral. Estos métodos deben ser rápidos, precisos, sencillos y de costo accesible, debido a que se pone en juego la rapidez para diagnosticar al paciente y la curación del mismo. Actualmente estos métodos se acompañan con diagnóstico molecular y microbiología digital (39).

Técnicas como cultivo, hemocultivo, tinción de Gram, detección de antígenos y pruebas de susceptibilidad a antibióticos son herramientas indispensables en la identificación del agente infeccioso. Sumado el diagnóstico microbiológico, la implementación de PCR en tiempo real, mejora notoriamente la precisión y rapidez diagnóstica, brindándole al paciente la posibilidad de ser atendido y tratado de manera oportuna (39).

7. CONCLUSIONES

La revisión presentada muestra la importancia de los biomarcadores en líquidos biológicos como herramientas esenciales para el diagnóstico, evaluación y seguimiento de diversas patologías. Estos marcadores han demostrado mejorar significativamente la precisión diagnóstica en comparación con técnicas tradicionales, permitiendo una detección más oportuna de condiciones de salud.

A pesar de los avances, existen retos actuales en la implementación de biomarcadores, incluyendo la necesidad de estandarización en las pruebas y la capacitación continua del personal de laboratorio para mantener la calidad y fiabilidad de los resultados.

Los avances tecnológicos en la identificación y análisis de biomarcadores abren nuevas posibilidades en el diagnóstico y tratamiento, lo que se traduce en un enfoque más personalizado en la atención médica. La integración de biomarcadores específicos permite a los profesionales de la salud ofrecer tratamientos más efectivos y adaptados a las necesidades individuales de los pacientes.

El impacto de estos biomarcadores en la medicina personalizada es significativo, ya que su sensibilidad y especificidad ayudan a reducir la tasa de falsos negativos y positivos, garantizando la eficiencia en los estudios clínicos y optimizando los recursos terapéuticos.

En este sentido, las investigaciones futuras en el ámbito del laboratorio clínico deben centrarse en la identificación de nuevos biomarcadores y en la optimización de procesos analíticos, lo que no solo incrementará su relevancia en la práctica médica, sino que también mejorará la calidad de la atención en salud.

Referencias

1. Califf RM. Biomarker definitions and their applications. *Exp Biol Med*. 2018;243(3). Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/1535370217750088>
2. Camacho SM., Leandro VL, Mendoza SM, Meza GN, Montero ZF. Biomarcadores en el diagnóstico temprano y tratamiento de cáncer. *Revista Tecnología En Marcha*. 2023;36(2), 109-117.
3. Merino A, Marin J. Citología y Bioquímica de los Líquidos Biológicos. Ed Cont Lab Clín [Internet]. 2017 [Citado 2024 Jul 25]; 28: 112-135. Disponible en: <https://www.seqc.es/download/tema/13/4421/342333072/1405655/cms/tema-9-citologia-y-bioquimica-de-los-liquidos-biologicos.pdf/>
4. Merino A. Manual de Citología de Sangre Periférica y líquidos biológicos (LCR, líquidos serosos) [Internet]. Hospital Clínic. Barcelona; Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia. 2013 [Citado 2024 Jul 25].
5. McPherson R, Pincus M. Henry. Diagnóstico clínico y técnicas de laboratorio [Internet]. Barcelona España: Elsevier; 2022 [Citado 2024 Jul 26].
6. Block DR, Algeciras-Schimmich A. Body fluid analysis: Clinical utility and applicability of published studies to guide interpretation of today's laboratory testing in serous fluids. Vol. 50, *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*. 2013
7. NIH. Biomarkers [Internet]. [Citado 2024 Jul 26]. Disponible en: <https://www.niehs.nih.gov/health/topics/science/biomarkers/index.cfm>
8. Arango S. Biomarkers for the evaluation of human health risks. *Rev. Fac. Nac. Salud Pública* [Internet]. 2016 [Citado 2024 Jul 27]; 30(1): 75-82.
9. Reck M, Rodríguez-Abreu D, Robinson AG, et al. Pembrolizumab versus chemotherapy for PD-L1–positive non–small-cell lung cancer. *N Engl J Med*. 2016;375(19):1823-1833.
10. Ahmad A, Imran M, Ahsan H. Biomarkers as Biomedical Bioindicators: Approaches and Techniques for the Detection, Analysis, and Validation of Novel Biomarkers of Diseases. Vol. 15, *Pharmaceutics*. 2023.
11. Pérez-Neri I, Aguirre-Espinosa A. Dinámica del líquido cefalorraquídeo y barrera hematoencefálica. *Arch Neurocién (Mex)* [Internet]. 2015 [Citado 2024 Jul 26]; 20(1): 60-64.

12. Montero R. Interpretación del líquido cefalorraquídeo. *An. pediatri. contin.* [Internet]. 2014 [Citado 2024 Jul 26]; 12 (1): 30-33. Disponible en: [10.1016/S1696-2818\(14\)70164-7](https://doi.org/10.1016/S1696-2818(14)70164-7)
13. Ferro R, Makinistian R. El Líquido Cefalorraquídeo. *Clínica-UNR.* 2021;1: 1-4.
14. González I, Hernández L, Castañeyra L, Carmona E, Castañeyra A. Changes in the choroid plexuses and brain barriers associated with high blood pressure and ageing. *Neurología* [Internet]. 2022 [Citado 2024 Jul 26]; 37(5): 371-382. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2018.06.001>
15. Gomes HR. Cerebrospinal fluid analysis: current diagnostic methods in central nervous system infectious diseases. *Arq Neuropsiquiatr.* 2022;80.
16. PVVS IV, CULTIVOS C. Trabajo académico para optar por el título de especialista en neurología. Universidad Peruana Cayetano Heredia [Internet]. 2019 [Citado 2024 Nov 05]. Disponible en: https://repositorio.upch.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12866/6682/Caracteristicas_SeminarioLucana_Erika.pdf?sequence=1
17. Borja AI. GLUCOSA: MÁS ALLÁ DE UN BIOMARCADOR METABÓLICO. *REDCieN.* 2024 Oct; 11: p. 25-35. <https://www.redcien.com/index.php/redcien/article/view/188/136>
18. Celis GA, Ospina OS, Becerra AG. Utilidad del lactato en líquido cefalorraquídeo como biomarcador de meningitis bacteriana. *Infectio.* 2018;22(2), 64-69
19. Nieto A, Anguiano O, Ordoñez G. Bandas oligoclonales en líquido cefalorraquídeo de pacientes con esclerosis múltiple. *Archivos de Neurociencias.* 2013;18(4).
20. Arriagada J, Villalobos RÁ. Proteína tau como biomarcador en Alzheimer preclínico: Tau protein as a biomarker in preclinical Alzheimer's disease. *ARS MEDICA Revista de Ciencias Médicas.* 2022;47(2), 56-67.
21. Ferreiro L, Toubes ME, Valdés L. Contribución del análisis del líquido pleural al diagnóstico de los derrames pleurales. *Medicina Clínica.* 2015;145(4), 171-177.
22. Forrero S. Claves diagnósticas en el paciente adulto con derrame pleural: revisión narrativa, *Iatreia* [Internet]. 2020 [Citado 2024 Jul 26]; 33(4): 348-359.
23. Pérez, JM. ABC del líquido pleural. *Seminarios de la Fundación Española de Reumatología.* 2010; 11(2), 77-82.

24. Oyonarte M. Enfoque diagnóstico en el paciente con derrame pleural. *Revista Médica Clínica Las Condes*. 2015;26(3), 313-324.
25. Gorordo LA., Pérez OR., Porras EO. Sepsis abdominal: fisiopatología, diagnóstico y tratamiento. *Revista mexicana de cirugía del aparato digestivo*. 2015;4(3), 110-17.
26. Garcia TA. Correlación diagnóstica de gradiente de albúmina Suero-Ascitis (GAS-A) y concentración de proteínas en líquido ascítico y suero para el diagnóstico diferencial de ascitis en pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina. *Hospital II-2 Tarapoto*. 2020
27. Ramírez I.M, Halaby JV, Pedraza PB, López GR, Torrejano CV, Rivera JA. Examen físico abdominal pediátrico. *Morfología*. 2021;13(3), 19-43.
28. Castillo FF, Marín RF, Linares TF, Osorio PA. Ascitis quillosa postraumática tratada con nutrición parenteral total y octreótido. *Revista Cubana de Cirugía*. 2018;57(3).
29. Navarro OD, Bello EA, Borré ND, Ramírez BR, Sarmiento AO, Arteta, AC. Derrame pericárdico y taponamiento cardíaco. *Revista colombiana de cardiología*. 2017;24(6), 622-622.
30. Cuauero JC, Fernández PF, Fontaldo EG, Sánchez M. Pericarditis tuberculosa efusivo-constrictiva una entidad infrecuente de una enfermedad frecuente. *Informe de un caso y revisión de la literatura. Vitae*. 2016;(68).
31. Martín AC, Peláez ED, Martín A, Sánchez PL. Pericarditis secundaria a enfermedades extracardíacas. *Medicine-Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*. 2017;12(44), 2629-2637.
32. Capuñay, NC. Bases neurobiológicas de las demencias. *Academia Nacional de Medicinales*. 2018.
33. Guillén RQ, Abreu SM, Larrarte JM. Derrames pleurales trasudados y exudados: clasificación. *Revista Cubana de Reumatología*. 2018;20(3), 1-16.
34. López TD, Matos LJ. Relación entre el trauma craneoencefálico y el uso del casco protector en motociclistas asistidos en el Hospital Docente Universitario Doctor Darío Contreras. 2021.
35. Isla D, Salas C. Nueva actualización de las recomendaciones para la determinación de biomarcadores predictivos en el carcinoma de pulmón no célula pequeña: Consenso Nacional de la Sociedad Española de Anatomía Patológica y de la Sociedad Española de Oncología Médica. *Revista Española de Patología*. 2023;56(2), 97-112.

36. López F, Paz A, Sanz J. Actualización de las recomendaciones para la determinación de biomarcadores predictivos en el carcinoma de pulmón de célula no pequeña avanzado. Consenso Nacional de la Sociedad Española de Anatomía Patológica y de la Sociedad Española de Oncología Médica. *Revista Española de Patología*. 2020;53(3), 167-181.
37. Pérez R, Oldano A, Ávila M. Marcadores bioquímicos en la detección y estadificación del riesgo de progresión de la enfermedad renal crónica. *Acta bioquímica clínica latinoamericana*. 2020;54(4), 383-393
38. Serrano M, Escartín N, Arriaza M. Diagnóstico microbiológico de la bacteriemia y la fungemia: hemocultivos y métodos moleculares. *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica*. 2019;37(5), 335-340.
39. Vila J, Gómez M, Salavert M, Bosch J. Métodos de diagnóstico rápido en microbiología clínica: necesidades clínicas. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. 2016 [Citado 2024 Jul 26]; 35(1); 41-46.

© 2024 por los autores. Este artículo es de acceso abierto y distribuido según los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0) (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).