CASO CLÍNICO
Importancia de la citología en los líquidos biológicos. Estudio de adenocarcinoma en líquido pericárdico

>>> El caso clínico de este mes aborda el cuadro de una mujer con un adenocarcinoma y la utilidad del examen del líquido pericárdico en el diagnóstico

>>> AUTORES

Yasmín Douhal[1], *Ana Villar Fernández*[2], *María Jesús Gaspar Blázquez*[1], *Rosario Granados Carreño*[2], *Tomás José Pascual Durán*[1]
Servicios de [1] Análisis Clínicos y [2] Anatomía Patológica. Hospital Universitario de Getafe. Getafe, Madrid

>>> CORRESPONDENCIA

yasmin.douhal@gmail.com
Fuente: Rev Med Lab 2021;2(3):113-115

>>> CASO CLÍNICO

Mujer de 50 años que acude a urgencias por una disnea de esfuerzo de dos meses de evolución que ha ido agravándose en la última semana. Se le realiza un TAC torácico en el que se evidencian múltiples adenopatías, derrame pericárdico severo, consolidación basal con edema en el lóbulo superior izquierdo (LSI) y derrame pleural derecho. La paciente ingresa por derrame pericárdico severo con datos ecográficos de taponamiento.

Se envía analítica urgente al laboratorio, en la que destaca solo una discreta elevación de la proteína C reactiva (PCR). Al tercer día del ingreso, se remite una nueva muestra y se observan los siguientes resultados patológicos: lactato deshidrogenasa (LDH) 476 U/L (valores normales [VN]: 84-246 U/L) y PCR 17 mg/L (VN: < 6 mg/L).

Posteriormente se remite al laboratorio de urgencias un líquido pericárdico turbio de color amarillo pálido. El recuento celular en la cámara de Neubauer muestra los siguientes resultados:

MONTEBIO

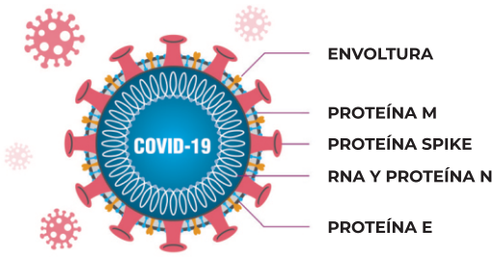
STANDARD Q
COVID-19 Ag Test (Saliva)
Test más rápido y menos doloroso para el paciente

- **Test más rápido y menos doloroso para el paciente**
- **Muestra:** Saliva
- **Altamente sensible:** 100 % para CTs<30
- **Tiempo de ensayo:** 15-30 minutos
- Proceso de testeo fácil y conveniente para el profesional
- No requiere equipamiento extra

STANDARD Q COVID-19 Ag Test (Saliva) es un rápido inmunoensayo cromatográfico para la detección cualitativa de antígenos específicos de SARS-CoV-2 presentes en el fluido salival de humanos. Este test detecta fragmentos de proteínas del virus SARS CoV-2 a partir de una muestra de saliva de pacientes. STANDARD Q COVID-19 Ag Test (Saliva) puede proporcionar un test mas conveniente tanto para el profesional como para el paciente.

STANDARD Q COVID-19 Ag Test (Saliva) detecta nuevas variantes (mutadas en gen Spike)

La proteína objetivo del Test Saliva STANDARD Q COVID-19 Ag es la proteína N.



PROCEDIMIENTO DEL TEST

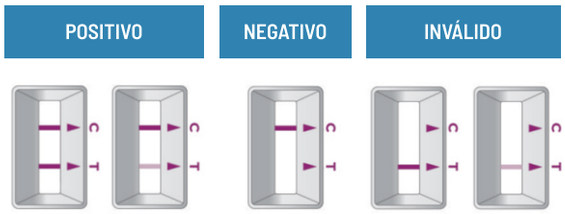
1 **Toma de muestra**
El paciente debe drenar moco, toser y escupir saliva en la copa de recolección.

2 **Mezcla de las 3 muestras** con un hisopo.

3 **Mezcla de muestra** con el buffer de extracción

4 **Aplicación de la muestra**
Resultado en 15-30 minutos

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS



CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

STANDARD Q COVID-19 Ag Test (Saliva).

Tipo de muestra		PCR		
		Positivo	Negativo	Total
STANDARD Q COVID-19 Ag Test (Saliva)	Positivo	18	0	18
	Negativo	1	73	74
	Total	19	73	92
Sensibilidad (N, 95% CI)		94.74% (18/19, 73.97% - 99.87%)		
Especificidad (N, 95% CI)		100% (73/73, 95.07% - 100%)		

INFORMACIÓN PARA PEDIDOS

STANDARD Q COVID-19 Ag Test (Nasal)

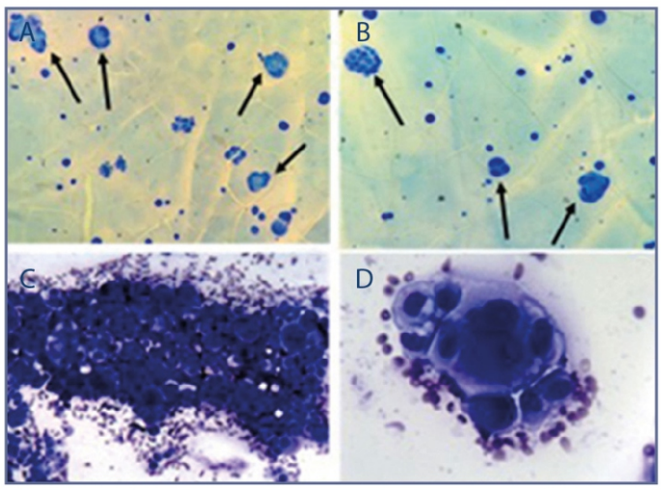
Cat. No.	Producto	Temperatura de almacenamiento	Test / Kit
09COV90D	STANDARD Q COVID-19 Ag Test (Saliva)	2-30°C	25

MONTEBIO

Oficina y Depósito: Vera 575 (Capital Federal) | **Tel/FAX:** (+54 11) 4858-0636 (Rotativas)
info@montebio.com.ar | **www.montebio.com.ar**

celularidad: 1142/µl, en la que los leucocitos: 270/µl (VN: 0-15 leucocitos/µl) y los hematíes: 816/µl (VN 0-15 hematíes/µl). En el frotis se observa una población leucocitaria de predominio polimorfonuclear, así como dos tipos de poblaciones no leucocitarias: por un lado, cúmulos de células de gran tamaño formando sincitios celulares con baja relación núcleo-citoplasma, y por otro, agregados celulares de menor tamaño con mayor relación núcleo-citoplasma, basofilia y granulación citoplasmática (Figura 1).

>> **Figura 1.** Frotis de líquido pericárdico. Las imágenes corresponden al líquido pericárdico recibido en el laboratorio de urgencias. En las imágenes A y B se observan células de gran tamaño formando sincitios celulares. En las imágenes C y D se observan grupos tridimensionales con citoplasma basófilo y cromatina inmadura.



En el estudio bioquímico, en el líquido se objetiva: glucosa, < 1 mg/dL; proteína, 6,91 g/dL, y LDH, 1554 U/mL. Considerando los valores de proteína (> 3 g/dL) y de LDH (> 200 mg/dL), el líquido cumple criterios de exudado[1].

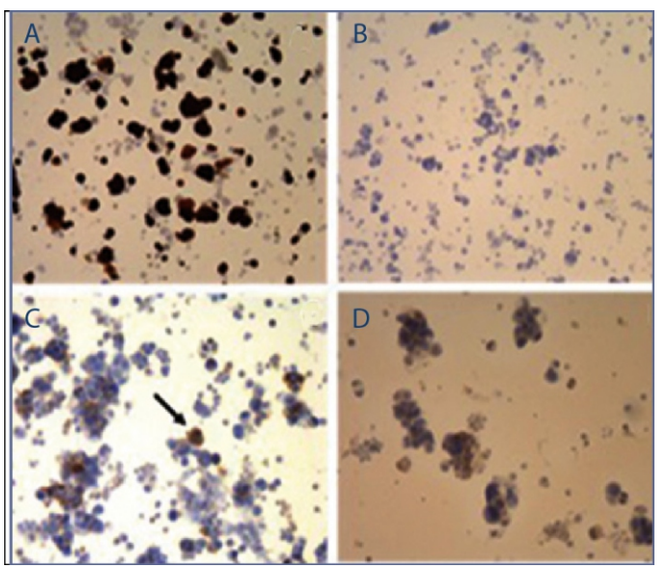
A la vista de los resultados obtenidos, se informa y se recomienda al cardiólogo de guardia el estudio de marcadores tumorales (MT) y el envío de la muestra al servicio de anatomía patológica (AP) para la realización de un estudio inmunohistoquímico (IH).

Todos los cultivos y las pruebas realizadas por el laboratorio de microbiología en el líquido fueron negativos, y la citometría de flujo realizada por el laboratorio de hematología en el líquido sugería negatividad para linfoma.

En la citología realizada en AP se observan grupos tridimensionales y poco cohesivos de células epiteliales que presentan citoplasma basófilo, ocasionalmente vacuolados y de límites mal definidos. Los núcleos son redondeados, con cromatina grumosa y nucléolo irregular. De este modo, se establece el diagnóstico de adenocarcinoma.

El estudio IH presentaba inmunorreactividad marcada para citoqueratina 7 (CK7) con negatividad para citoqueratina 20 (CK20) (compatible con tumor de pulmón, de pecho, de ovario o de útero), positividad parcial para c-erb-B2 (compatible con tumor de mama, de pulmón, de ovario, de útero, de estómago o de páncreas, entre otros) y negatividad para TTF1 (de improbable origen pulmonar) y receptores de estrógenos (improbable origen ovárico o mamario)[2] (Figura 2).

>> **Figura 2.** Resultado del estudio inmunohistoquímico. Se observa positividad para CK7 (A), negatividad para CK20 (B), positividad parcial para Cerb-B2 (C) y negatividad para TTF1 (D).



Los resultados de los MT en el líquido pericárdico fueron: antígeno carcinoembrionario (CEA): 1632.1 ng/mL; CA 15,3: 1275,4 U/mL; CA 125: 3632,6 U/mL y CA 19.9: > 140 000 U/mL, compatibles con patología de origen neoplásico[3]. Para poder filiarla, se realizó un PET-TAC que sugirió tumor primario de pulmón con metástasis ganglionares, pulmonares y óseas. Dos días después, se realizó una fibrobroncoscopia en la que se observaron pequeños mamelones en la mucosa del LSI y se tomaron muestras para AP.

En el estudio IH de la biopsia bronquial se observó una proliferación neoplásica de arquitectura glandular formada por células con marcada atipia nuclear y mostró negatividad para CK7, CK-20 (compatible con origen en hígado o riñón), TTF1 (de improbable origen pulmonar), WT1, p53 y receptores de estrógenos (de improbable origen ovárico o mamario)[2]. Estos resultados sugerían descartar un origen digestivo. Para ello, se solicitó una endoscopia digestiva alta que objetivó gastritis antral eritematosa y se realizaron en suero los MT disponibles en ese momento en nuestro centro, con CEA y CA 19,9 muy elevados (CEA: 36,4 ng/mL [VN < 5,5 ng/mL] y CA 19.9: 4343,2 U/mL [VN <34 U/mL]).

La paciente comenzó a ser tratada con esquema EOX (epirrubicina, oxaliplatino y capecitabina) debido a que, a pesar de los resultados de la endoscopia, tanto la histología como los MT eran sugerentes de tumor de origen gástrico.

>>> DISCUSIÓN

El estudio de los líquidos biológicos en la práctica clínica diaria por parte del laboratorio clínico, así como por el laboratorio de AP, es una técnica extendida[4]. Entre los líquidos de carácter seroso se encuentra el líquido pericárdico, que se ubica de manera fisiológica entre las dos capas del pericardio y cuya función es reducir la fricción que se origina en el corazón cuando este bombea la sangre al resto del organismo.

Los líquidos biológicos son ultrafiltrados de plasma que, en el caso del líquido pericárdico, provienen de los vasos de las serosas. Su formación está influida por la presión oncótica (retiene líquido gracias a las proteínas), por la presión hidrostática (elimina líquido de los capilares) y por la permeabilidad capilar.

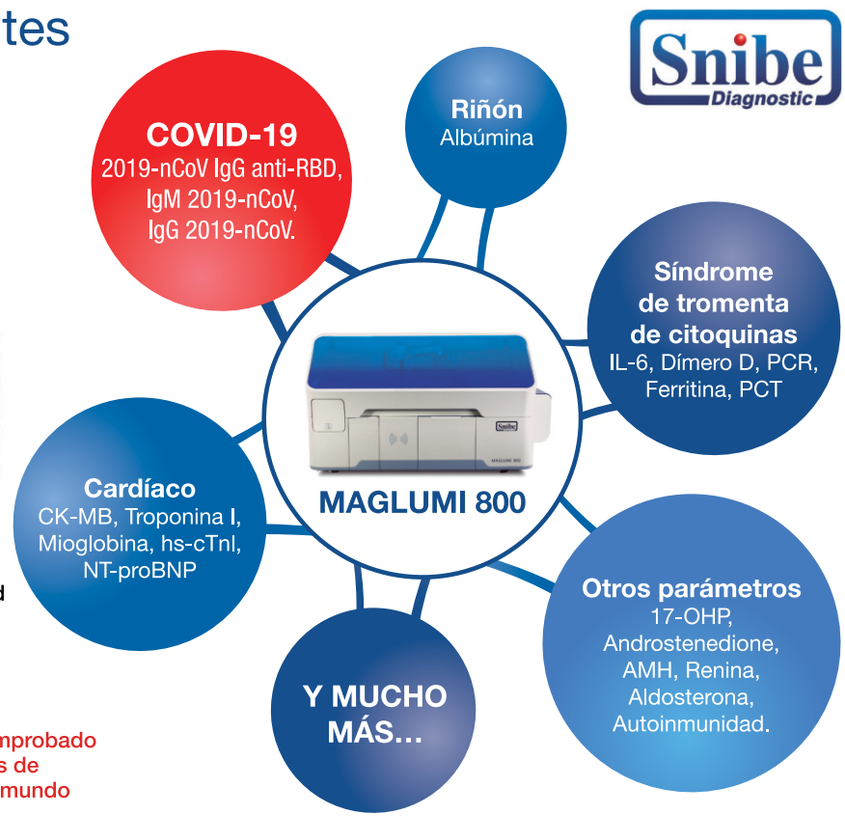
El derrame pericárdico se produce cuando hay un exceso de líquido en la cavidad pericárdica y

El **seguimiento** de tus pacientes en una **única plataforma**

Resultados de calidad en tu laboratorio

Nuevo reactivo para **cuantificar anticuerpos IgG anti-RBD**

- No reemplaza a los otros reactivos anti-SARS-COV-2 IgG/IgM, forman en conjunto una **solución integral**
- Listo para usar con calibradores y QC incluidos
- Presentación de 100 test
- Sólo 10 µl de muestra suero/plasma
- Alta sensibilidad y especificidad
- Desempeño comprobado por instituciones de referencia en el mundo



GEMATEC
equipamiento para medicina

Int. Ávalos 3651 | (1605) | Munro, Buenos Aires, República Argentina
Tel./Fax: (54 11) 4512 5666 | ventas@gematec.com.ar | **www.gematec.com.ar**

puede deberse a diferentes etiologías: desde una inflamación o un desequilibrio en la homeostasis hasta una pericarditis por infección o un proceso autoinmune o tumoral, entre otras[4]. Por ello, es de gran importancia su estudio para discernir su origen[5]. La obtención del líquido del espacio pericárdico se realiza mediante una pericardiocentesis. Es importante tanto su estudio citológico como bioquímico. El análisis bioquímico facilita su clasificación en exudado o trasudado[6], además de orientar al clínico en la posibilidad de origen tumoral. Sin embargo, es en el análisis celular en el que se observan las células de estirpe tanto leucocitaria como no leucocitaria. Actualmente, en muchos laboratorios de análisis clínicos se utilizan contadores automáticos para los líquidos biológicos. Sin embargo, estos no excluyen la necesidad de realizar un estudio minucioso del líquido mediante frotis si se observan células de alta fluorescencia[7]. En el análisis de líquidos biológicos es importante llevar a cabo un adecuado estudio citológico para identificar las células presentes. Las poblaciones no leucocitarias pueden cobrar verdadera importancia en el estudio de ciertas patologías. Es vital discernir entre la presencia de células patológicas de alta fluorescencia de las que no lo son (por ejemplo, células de estirpe mesotelial).

Posteriormente, las células pueden clasificarse mediante estudio IH para poder diferenciar su origen[8]. Cuando se produce un derrame pericárdico suele darse un taponamiento cardíaco que tiene como principales manifestaciones: disnea, dolor torácico y palpitaciones[9].

Según la bibliografía, algunos pacientes presentan patología tumoral antes de producirse el derrame pericárdico[4,10], pero en algunos casos el estudio citológico de este líquido puede ser clave en el diagnóstico de una enfermedad maligna *de novo*. Por ello, es importante que se lleve a cabo un buen estudio de cribado desde el laboratorio de urgencias para intentar establecer si hay presencia de celularidad maligna en el líquido biológico a estudiar y completar el estudio por el servicio de AP.

Cabe destacar la importancia de realizar un estudio multidisciplinar que ayude a establecer un diagnóstico rápido y certero, siempre buscando el beneficio del paciente.

PUNTOS A RECORDAR

Finalmente, sobre el estudio de líquidos biológicos de origen seroso es importante:

— Realizar un estudio bioquímico completo para la adecuada clasificación del líquido (en exudado o trasudado).

— Llevar a cabo un estudio citológico distinguiendo las poblaciones celulares.

— Si se observan células sin filiar o de alta fluorescencia, es importante colaborar con AP para realizar un estudio citológico e IH.

— El examen de MT tanto en líquido como en suero puede aportar información adicional para la evaluación de los pacientes con sospecha elevada de neoplasia.

— Cabe destacar la importancia del trabajo multidisciplinar para alcanzar un diagnóstico.

>>> CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

>>> BIBLIOGRAFÍA

1. Maisch B, Seferovic' PM, Ristic' AD, Erbel R, Rienmüller R, Adler Y, et al. Guía de Práctica Clínica para el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades del pericardio. Versión resumida. Revista Española de Cardiología 2004;57(11):1090-114. DOI: 10.1016/S0300-8932(04)77245-0

2. Rekhtman N, Baine MK, Bishop JA. Quick Reference Handbook for Surgical Pathologists. Second edition. New York (USA): Springer. p. 209.

3. Karatolios K, Maisch B, Pankuweit S. Tumor marker im Perikarderguss bei malignen und nichtmalignen Perikardergüssen. Herz 2011;36(4):290-5. DOI: 10.1007/s00059-011-3451-6

4. Dragoescu EA, Liu L. Pericardial fluid cytology: An analysis of 128 specimens over a 6-year period: Pericardial Fluid Cytology/Dragoescu and Liu. Cancer Cytopathology 2013;121(5):242-51. DOI: 10.1002/cncy.21246

5. Adler Y, Charron P, Imazio M, Badano L, Barón-Esquivias G, Bogaert J, et al. 2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases. European Heart Journal 2015;36(42):2921-64. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv318

6. Maisch B, Seferović PM, Risltić AD, Erbel R, Rienmüller R, Adler Y, et al. Guidelines on the diagnosis and management of pericardia diseases executive summary; The Task force on the diagnosis and management of pericardial diseases of the European society of cardiology. Eur Heart J 2004;25(7):587-610. DOI: 10.1016/j.ehj.2004.02.002

7. Alcaide Martín MJ, Queral LA, Frías LS, Valiña Amado L, Merino A, García de Guadiana-Romualdo L. El recuento automatizado de células en líquidos biológicos: una revisión. Advances in Laboratory Medicine / Avances en Medicina de Laboratorio 2021;2(2):163-77. DOI: 10.1515/almed-2020-0087

8. Murugan P, Siddaraju N, Habeebullah S, Basu D. Immunohistochemical distinction between mesothelial and adenocarcinoma cells in serous effusions: A combination panel-based approach with a brief review of the literature. Indian J Pathol Microbiol 2009;52(2):175. DOI: 10.4103/0377-4929.48910

9. Refaat MM, Katz WE. Neoplastic pericardial effusion. Clin Cardiol 2011;34(10):593-8. DOI: 10.1002/clc.20936

10. Yildirim M, Ustaalioglu R, Erkan M, Ustaalioglu BBO, Demirbag H, Yasaroglu M, et al. The Diagnostic Value of Pericardial Fluid and Pericardial Biopsy: Single Center Experiences. HSF 2016;19(1):023. DOI: 10.1532/hsf.1328

AHORA IgG CUANTITATIVO

LABORATORIO LEMOS

COVIDAR

Test de ELISA IgG

COVIDAR IgG

Enzimoinmunoensayo (ELISA) para la detección cualitativa, semicuantitativa y cuantitativa de anticuerpos IgG específicos contra el virus SARS-CoV-2 en suero, plasma o sangre entera humana conservada en Serokit.

** Cuantificación de anticuerpos específicos.*

** Identificación de potenciales dadores de plasma para transfusión terapéutica.*

** Monitoreo post vacunación.*

** Excelente concordancia de resultados con pruebas de neutralización*

** Calibrado con el Primer Estándar Internacional de la OMS para Ig humana anti SARS-CoV-2*

Desarrollado por científicos del Conicet y del Instituto Leloir,
producido en Argentina por Laboratorio Lemos

Uso profesional. Venta exclusiva a laboratorios de análisis clínicos e instituciones sanitarias
La detección de anticuerpos no debe utilizarse como único criterio para el diagnóstico de COVID-19

CROMOION
ABASTECIMIENTO INTEGRAL HOSPITALARIO
División Diagnóstico - Biología Molecular

Central: Oporto 6125 - Ciudad de Buenos Aires - Argentina
Planta Elaboradora Punta Alta, Prov. de Buenos Aires
mail: reporte@cromoion.com
www.cromoion.com
Tel: +54 11 4644-3205/06