

LÍQUIDS BIOLÒGICS AL LABORATORI.

AVANTATGE EN EL DIAGNÒSTIC?

Lara Verdú Mateu
Tutora: Eulàlia Martorell
Curs: 2018-2019
Escola Josep Tous

AGRAÏMENTS

Estic immensament agraïda a la Clàudia Imperiali de l'Hospital de Viladecans i a la Dàvia Prischich del Parc Científic de Barcelona, per l'ajuda que he rebut, però sobretot per la grandíssima oportunitat que m'han brindat per fer el meu Treball de Recerca i per conèixer més a fons el món científic.

També agraeixo a la meva tutora del Treball de Recerca, Eulàlia Martorell, pel seu esforç per ajudar-me i per tot el temps que m'ha dedicat, així com, dono les gràcies a la meva família pel seu suport.

ÍNDEX

1. Introducció.....pàg. 5
2. Objectius i hipòtesi.....pàg. 6

PART TEÒRICA

3. Líquids Biològics (cos del treball).....pàg. 7
 - 3.1 Líquid Cefaloraquidi.....pàg. 7
 - 3.1.1 Anatomiapàg. 7
 - 3.1.2 Fisiologiapàg. 8
 - 3.1.3 Punció Lumbar.....pàg. 9
 - 3.1.4 Manipulació i Transport.....pàg. 10
 - 3.1.5 Estudi del líquid Cefaloraquidipàg. 10
 - 3.1.5.1 Examen macroscòpic.....pàg. 10
 - 3.1.5.2 Examen bioquímic.....pàg. 11
 - 3.1.5.3 Examen microscòpic.....pàg. 13
 - 3.2 Líquids Serosos.....pàg. 13
 - 3.2.1 Líquid Pleural.....pàg. 13
 - 3.2.1.1 Anatomia i fisiologia.....pàg. 13
 - 3.2.1.2 Toracocentesis.....pàg. 14
 - 3.2.1.3 Estudi del líquid pleuralpàg. 15
 - 3.2.1.3.1 Examen macroscòpic.....pàg. 15
 - 3.2.1.3.2 Examen bioquímic.....pàg. 15
 - 3.2.1.3.3 Examen microscòpicpàg. 15
 - 3.2.2 Líquid Ascític.....pàg. 16
 - 3.2.2.1 Anatomia i fisiologia.....pàg. 16
 - 3.2.2.2 Paracentesis abdominal.....pàg. 17
 - 3.2.2.3 Fase preanalítica.....pàg. 17
 - 3.2.2.4 Estudi del líquid ascític.....pàg. 17
 - 3.2.2.4.1 Examen macroscòpic.....pàg. 17
 - 3.2.2.4.2 Examen bioquímic.....pàg. 18
 - 3.2.2.4.3 Examen microscòpic.....pàg. 18
 - 3.2.3 Líquid Pericardíac.....pàg. 18
 - 3.2.3.1 Anatomia i fisiologia.....pàg. 18
 - 3.2.3.2 Pericardiocentesis.....pàg. 20
 - 3.2.3.3 Estudi del líquid pericardíac.....pàg. 21
 - 3.2.3.3.1 Examen macroscòpic.....pàg. 21
 - 3.2.3.3.2 Examen bioquímicpàg. 21
 - 3.2.3.3.3 Examen microscòpic.....pàg. 21

3.2.4	Citologia dels líquids serosos.....	pàg. 23
3.2.5	Processos inflamatoris.....	pàg. 25
3.2.6	Cèl·lules neoplàsiques en líquids serosos.....	pàg. 25
3.3	Líquid Sinovial.....	pàg. 26
3.3.1	Anatomia i fisiologia.....	pàg. 26
3.3.2	Artrocentesis.....	pàg. 27
3.3.3	Estudi del líquid sinovial.....	pàg. 27
3.3.3.1	Examen macroscòpic.....	pàg. 27
3.3.3.2	Examen bioquímic.....	pàg. 28
3.3.3.3	Examen microscòpic.....	pàg. 28

PART PRÀCTICA

4.	<u>Introducció part pràctica</u>	pàg. 29
5.	<u>Laboratori d'Urgències de l'Hospital de Viladecans</u>	pàg. 29
6.	<u>Parc Científic de Barcelona (PCB)</u>	pàg. 37
7.	<u>Conclusions</u>	pàg. 49
8.	<u>Glossari</u>	pàg. 50
9.	<u>Bibliografia</u>	pàg. 51
10.	<u>Annexos</u>	pàg. 53
10.1	Annex1.....	pàg. 53
10.2	Annex2.....	pàg. 55

1.INTRODUCCIÓ

El tema del meu Treball de Recerca són els líquids biològics, concretament la seva anàlisi al laboratori i les seves patologies associades. La part pràctica consisteix a anar al laboratori de l'Hospital de Viladecans, a fer personalment l'anàlisi de les mostres dels diferents líquids, per fer una posterior comprovació de la fiabilitat dels resultats d'una prova específica del laboratori i comparar-los amb els resultats de les proves d'anatomia patològica (100% fiables), aquesta comprovació, l'he pogut fer mitjançant softwares estadístics, al Parc Científic de Barcelona (PCB), on hi vaig accedir a través del programa BATX2LAB.

He escollit aquest tema, perquè m'agrada molt el món relacionat amb les ciències de la salut i quan se'm va proposar el tema dels líquids biològics, com era pràcticament desconegut per mi, fins al moment, em va interessar molt. A més he considerat aquest treball un repte, ja que la gran majoria del seu contingut (vocabulari, tècniques, maquinària...) són completament nous per mi.

Considero aquest treball "l'excusa" i l'oportunitat perfecte per poder entrar en contacte amb laboratoris professionals, per comprovar si és això al que em vull dedicar en un futur. Per tant, poder analitzar les mostres jo mateixa, amb tot el que això comporta, és la meva motivació principal.

Per fer el meu treball de recerca utilitzaré una metodologia explicativa, en la part teòrica, en canvi en la pràctica faré ús de metodologies de catalogació.

2.OBJECTIUS I HIPÒTESI

Per dur a terme el meu treball de recerca, m'he marcat els següents objectius:

- Conèixer i saber identificar els diferents tipus de cèl·lules que em puc trobar en un líquid biològic i el seu valor semiològic.
- Saber el procés preanalític i analític dels líquids biològics.
- Conèixer les patologies associades.
- Determinar un punt de tall de la prova "cèl·lules d'alta fluorescència" per tal d'identificar processos neoplàsics.

Hipòtesi:

Establir un punt de tall per la prova "cèl·lules d'alta fluorescència" que pugui ajudar a identificar cèl·lules malignes, podria ajudar al metge sol·licitant a establir un diagnòstic precoç en pacients amb vessaments pleurals o ascítics.

PART TEÒRICA

3.LÍQUIDS BIOLÒGICS

Són ultrafiltrats del plasma que es produeixen a través d'una membrana i que són diferents de la sang, el plasma, el sèrum, l'orina i el semen. De manera fisiològica, trobem petites acumulacions d'aquests líquids en determinades cavitats del nostre cos.

Podem diferenciar-ne cinc tipus, en funció de la seva localització i les seves propietats, aquest són: el líquid cefalorraquidi, els líquids serosos (engloben el líquid pleural, el líquid ascític i el líquid pericardíac) i el líquid sinovial.

3.1 LÍQUID CEFALORRAQUIDI (LCR)

És un fluid metabòlicament actiu y dinàmic, que “banya” l'encèfal i la medul·la espinal i té com a funcions principals:

- Proporcionar suport físic i protecció al sistema nerviós central (SNC).
- Amortir els canvis d'acceleració de l'encèfal respecte a les estructures òssies.
- Controlar l'entorn químic del SNC: pH, ions, proteïnes, glúcids...
- Actuar com a vehicle per l'excreció de productes de l'activitat metabòlica cerebral.
- Realitzar el transport d'algunes hormones i neurotransmissors.

L'anàlisi del LCR és fonamental pel diagnòstic dels processos patològics relacionats amb l'encèfal, la medul·la i las meninges, així com els processos hemorràgics produïts en les cavitats que els contenen.

3.1.1 Anatomia

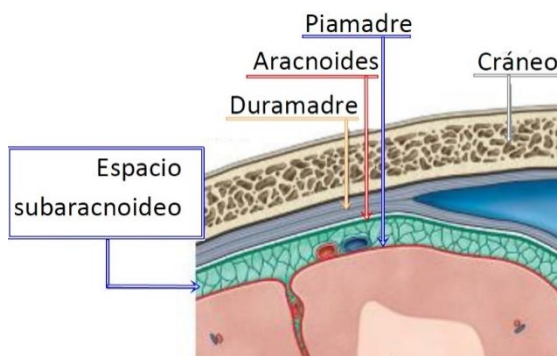
El coneixement de l'anatomia de les meninges , els ventricles i els *plexes coroides* facilita la comprensió de la formació, composició i circulació del LCR.

El cervell i la medul·la espinal estan rodejats per les meninges (imatge 1), tres membranes de *teixit connectiu*:

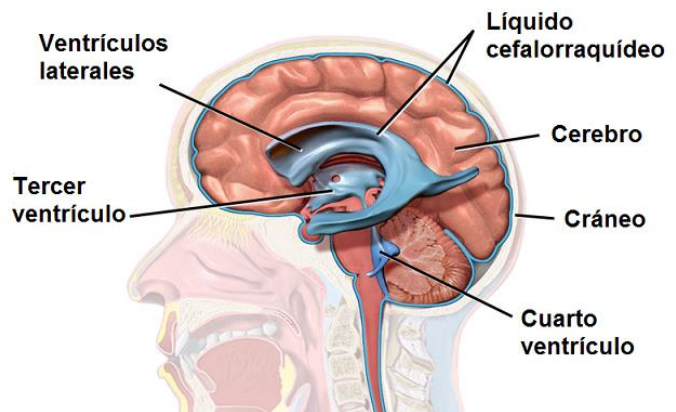
- Duramàter: membrana exterior, nom que deriva que la densa estructura del seu teixit connectiu.
- Piamàter: membrana interna, que envolta confortablement el cervell i la medul·la espinal, i obté el seu nom de la seva delicada estructura
- Aracnoide: fina membrana situada al mig de les altres dues, i que a més està en contacte amb la piamàter. El seu teixit recorda a la tela d'una aranya, i és per això que s'anomena així.

L'espai subaracnoidal és per on circula el LCR. Els vasos i el teixit connectiu de la piamàter *invaginen* la capa *epitelial* més interna delimitant dels ventricles i formant plexes coroides, que són la zona on es forma el LCR.

Els ventricles (Imatge 2) són quatre cavitats interconnectades dins el cervell: el LCR format en els ventricles cerebrals laterals passa al tercer i quart ventricle i surt d'aquest a través de tres foràmens per entrar en la cisterna magna i a continuació en el tronc cerebral i la medul·la espinal.



(Imatge 1) Membranes que formen les meninges.



(Imatge 2) Ventricles cerebrals.

3.1.2 Fisiologia

La formació del LCR implica tres mecanismes:

- Filtració: el gradient de *pressió hidrostàtica* dins dels capil·lars dels coroides produeix la filtració de fluid a través de la barrera de cèl·lules de l'*endoteli* capil·lar en el teixit connectiu a les cèl·lules *epiteliales* delimita'ns.
- Secreció: pels plexes coroides, depèn principalment del *transport actiu* de ions de sodi (Na⁺) a través de les cèl·lules epiteliales que el revesteixen. A la vegada,

els ions de sodi arrosseguen ions clorur, i aquest dos augmenten la quantitat de la substància osmòtica de clorur de sodi en el LCR, el que determina el pas quasi immediat d'aigua a través de la membrana, constituint la secreció del líquid.

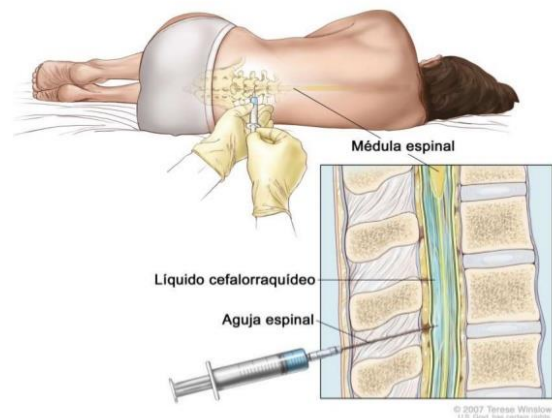
- Reabsorció.

Qualsevol desequilibri d'aquestes funcions, origina greus patologies al pacient que les pateix.

El volum de LCR en un adult és d'aproximadament 150 ml (20ml ventricles + 60ml cisternes subaracnoidals + 70 ml canal raquidi), en un noutat és de 10 i 60 ml. La velocitat de formació en els adults és de 500 mL/dia o 20 mL/hora. El LCR està sotmès a una pressió mitja de 130 mm de H_2O , però pot augmentar al tossir, seure, plorar, realitzar esforços...

3.1.3 Punció Lumbar (PL)

La tècnica d'extracció del LCR, es realitza a nivell de les vertebres L4-L5 o més avall per evitar lesionar la medul·la espinal (Imatge 3). El pacient, s'ha de col·locar en "posició fetal" per obrir bé els espais intervertebrals.



(Imatge 3) Punció Lumbar.

És molt important controlar la pressió del LCR, ja que en casos d'hipertensió podria produir-se la sortida massiva de LCR.

Les indicacions més freqüents per efectuar una PL son:

- 1) Sospita de meningitis, encefalitis, abscess cerebral, hemorràgia subaracnoidal, leucèmies amb afecció del SNC, esclerosi múltiple, síndrome de Guillén-Barre y tumors medul·lars.
- 2) Diagnòstic diferencial de l'infart cerebral amb hemorràgia intracerebral (on el LCR és xantocròmic en el 80% dels casos)

3) Introducció d'analgèsics o certs fàrmacs.

La PL no està exempta de problemes o complicacions, les més freqüents són:

- 1) Enclavament del cervell o de les amígdales cerebrals en els pacients amb hipertensió intracranial. En aquesta complicació el pacient pot arribar a morir, ja que al treure el ficsador de l'agulla el LCR busca una sortida per aquest orifici. Per tant, davant la sospita d'hipertensió intracranial NO s'ha de realitzar una PL per la seva elevada perillositat.
- 2) Hematoma extradural o subdural y secundàriament una *paraplegia*, en pacients amb defectes de coagulació o que prenen fàrmacs anticoagulants.
- 3) Meningitis en pacients que poguessin patir una *sèpsia*.
- 4) La mort per asfíxia en recent nascuts per la excessiva immobilització o l'obstrucció de la tràquea.
- 5) Introducció d'una infecció al passar l'agulla a través d'una zona infectada en la regió lumbar, com per exemple, una infecció cutània superficial, cel·lulitis...

3.1.4 Manipulació i transport

Els espècimens de LCR s'han d'enviar al laboratori tan d'hora com finalitzi l'extracció, ja que la degeneració cel·lular pot començar en menys d'una hora.

Els tubs s'han de transportar a temperatura ambient i es recomana el seu trasllat i entrega "en mà".

3.1.5 Estudi del líquid cefaloraquidi

3.1.5.1 EXAMEN MACROSCÒPIC

Aquest examen inclou l'observació de la transparència, el color del espessiment abans de la centrifugació, el color del sobrenedant i la formació de coàguls.

El LCR normal és cristal·lí, transparent, incolor, inodor i amb una viscositat comparable a la de l'aigua (es descriu com a aigua de roca).

Tot hi que, com ha conseqüència de diverses patologies, el LCR pot presentar altres aspectes, que es poden catalogar com a: torbi, xantocromic, hemàtic, hemorràgic...

La turbiditat del LCR pot ser causada per la presència de:

- Leucòcits: es necessiten un mínim de 200 cèl·lules/mm³ per provocar una lleugera turbiditat.
- Eritròcits: són necessàries 400 cèl·lules/mm³ per provocar la turbiditat.
- Microorganismes: com bacteries, fongs...

En un líquid hemàtic - hemorràgic: la presència de sang ens planteja el problema de distingir entre una punció traumàtica i un sagnat patològic causat per una hemorràgia subaracnoideal espontània, hemorràgia intracerebral o traumatisme. Per això, aquest diagnòstic diferencial ha d'estar basat en:

- a) Observacions al cap del pacient; normalment una punció traumàtica presenta un aclariment gradual a mesura que es van prenent varies mostres. Per això es fa l'anomenada prova dels tres tubs: que consisteix en recollir LCR extret en tres tubs successius; si la hemorràgia és provocada per la punció, la coloració disminueix o desapareix del primer al tercer tub; però si és pròpiament hemorràgic, la coloració es manté amb la mateixa intensitat en els tres tubs.
- b) La coagulació: un líquid molt sanguinolent (més de 200.000 hematies/mm³) degut a una punció traumàtica és coagula al deixar-lo en repòs, mentre que la sang procedent d'una hemorràgia subaracnoidal no es coagularà.
- c) Xantocromia: fa referència a un color rosa pàl·lid, ataronjat o groguenc del sobrenedant del LCR un cop centrifugat. A les mostres traumàtiques, el sobrenedant és transparent, però en les hemorràgies subaracnoidals és generalment xantocromic, si els eritròcits han estat presents en el LCR un temps suficientment llarg com per provocar la seva *lisis*.

3.1.5.2 EXAMEN BIOQUÍMIC

Glucosa: penetra en el LCR des del plasma per dos mecanismes diferents: difusió passiva i transport actiu. La concentració de glucosa en el LCR dels adults sans és aproximadament el 60-70% de la concentració sèrica i equival a 50-80 mg/dl.

La disminució de la concentració de glucosa en el LCR pot ser causada per una deficiència en el mecanisme de transport actiu, una major utilització de la glucosa per el SNC, teixits, leucòcits, eritròcits, microorganismes o l'existència d'una hipoglucèmia prolongada.

Proteïnes: normalment es difonen des del plasma al LCR a través de la barrera hamatoencefàlica. Tot hi que la majoria de les proteïnes sèriques es troben també al LCR, incloent el fibrinogen i les lipoproteïnes en concentracions baixes, però la proteïna amb major presència al LCR és l'albumina (Imatge 4).



(Imatge 4) Albumina

La concentració de proteïnes en el LCR varia lleugerament amb l'edat. Durant el període neonatal la concentració és molt major, d'uns 30-140 mg/dl, mentre que en el adult jove la concentració baixa a 15-45 mg/dl.

L'increment de la concentració de proteïnes en el LCR pot ser conseqüència de:

- a) L'augment de la permeabilitat de la barrera hamatoencefàlica per: inflamació, meningitis...
- b) Obstrucció de la circulació del LCR: traumatismes...
- c) Major síntesis de proteïnes en el SNC: tumors...
- d) Degeneració hística: esclerosi múltiple...
- e) Accidents vasculars: hemorràgia, trombosi, embòlia cerebral...

La disminució de la concentració de proteïnes en el LCR per sota dels 15 mg/dl pot ser conseqüència de:

- a) Una fuga de LCR causada per un esgarro dural provocat per un traumatisme o punció lumbar (PL) prèvia, o una *rinorrea* o *otorrea* de LCR.
- b) Un augment de la pressió intracranial, que pot provocar una major filtració de LCR a través de les microvellositats aracnoides.

Enzims: en el LCR s'han mesurat molts enzims diferents, tot i que només la LDH i la ADA són clínicament útils en l'actualitat.

- LDH (lactato deshidrogenasa): el valor clínic fonamental de la determinació de LDH en el LCR està en la possibilitat d'establir un diagnòstic diferencial entre las meningitis bacterianes i víriques.
- ADA (adenosina-deaminasa): és necessària per la diferenciació dels macròfags i el seu increment en el LCR està relacionat amb el diagnòstic de meningitis tuberculosa.

3.1.5.3 EXAMEN MICROSCÒPIC

El numero total de cèl·lules per mil·límetre cúbic existents en el LCR d'una persona adulta oscil·la entre 0 i 5 cèl·lules mononucleades, majoritàriament limfòcits i en major proporció monòcits.

El recompte de les cèl·lules del LCR s'ha de realitzar durant les dues primeres hores després de l'obtenció de la mostra. No s'ha d'utilitzar el recompte automàtic mitjançant els automatitzadors d'hematomètria en aquells líquids amb escassa cel·lularitat, ja que aquest automatitzadors no tenen suficient sensibilitat analítica per realitzar-los i es falsejant els resultats. Per aquest motiu, el recompte diferencial de leucòcits en el LCR s'ha de fer mitjançant la utilització d'una citocentrífuga per la preparació de la mostra, o fer us de la càmera de neubauer (explicada a la part pràctica) per efectuar un recompte manual.

3.2 LIQUIDS SEROSOS

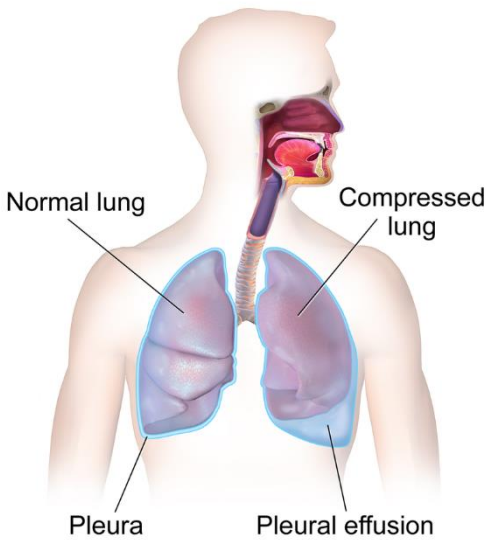
Englobem com a líquids serosos al líquid pleural, ascític i pericardíac.

3.2.1 LÍQUID PLEURAL (L.PI)

3.2.1.1 Anatomia i fisiologia

El líquid pleural es troba a la cavitat pleural (imatge 5) i està delimitat per una membrana anomenada pleura. Aquesta membrana recobreix principalment els pulmons, i delimita amb aquests, la paret toràcica, el diafragma i el *mediastí*. Des del punt de vista estructural, la pleura es divideix en parietal (exterior) i visceral (interior).

Pleural Effusion



(Imatge 5) cavitat pleural amb acumulació normal de líquid, a un costat i a l'altre un vessament de líquid pleural

L'espai pleural conté, habitualment, menys de 15ml de líquid, que té com a finalitat la lubricació entre els pulmons i la paret toràcica, per aquest motiu, les cèl·lules mesotelials presenten, a les seves vellositats, unes molècules oligolamelars.

En la seva formació intervenen la pressió hidrostàtica, *col·loidoosmòtica* i la permeabilitat capil·lar.

Des de la perspectiva bioquímica, el líquid pleural és un ultrafiltrat del plasma, que es produeix a nivell de la pleura parietal i es reabsorbeix per la via limfàtica. L'acumulació de líquid en l'espai pleural és el resultat d'un desequilibri entre la producció i la reabsorció d'aquest.

Causes de l'increment de la producció:

- Reducció de la pressió col·loidoosmòtica plasmàtica.
- Increment de la pressió venosa pulmonar o sistemàtica.
- Increment de la permeabilitat capil·lar.

Causes de la disminució de la reabsorció:

- Reducció de la pressió en la cavitat pleural.
- Disminució o bloqueig del drenatge limfàtic.

El vessament pot ser pleural, pulmonar o extrapulmonar. Els signes i símptomes inclouen dispnea i mal toràcic, principalment.

3.2.1.2 Toracocentesis

També es denomina pleurocentesis o punció pleural, és un procediment mèdic que consisteix en la punció transtoràcica mitjançant una agulla o un catèter fins a arribar a la cavitat pleural, amb la finalitat d'extreure una mostra i/o buidar el contingut. Per

tant, la seva finalitat pot ser diagnòstica o evacuadora; la primera pretén caracteritzar l'origen del vessament i la segona alleugerar els símptomes del pacient.

La toracocentesis està contraindicada en les següents situacions:

- 1) Si la distància entre l'exterior del pulmó i l'interior de la paret toràcica és menor a 10 mm, ja que l'extracció del líquid no compensa els riscos que suposa pel pacient.
- 2) Si el vessament és bilateral, ja que és més probable que la causa sigui una insuficiència cardíaca congestiva (ICC), que es tracta amb altres procediments.
- 3) En pacients amb trastorns de la coagulació.

3.2.1.3 Estudi del líquid pleural

3.2.1.3.1 EXAMEN MACROSCÒPIC

L'aspecte del líquid pleural normalment és ambarí clar o amb una lleu turbiditat associada al grau de contingut cel·lular o de triglicèrids. Diverses situacions clíniques modifiquen aquest aspecte habitual, de manera que poden orientar al professional de laboratori cap a la causa del vessament, tot i que no es considera un bon mètode diagnòstic, pot ser útil en certs casos.

La turbiditat és freqüent en el líquid pleural i pot estar causada per leucòcits, cèl·lules, lípids, limfa... També és important fer una valoració sobre l'aspecte abans i després de centrifugar, ja que algunes cèl·lules o restes cel·lulars poden produir turbiditat, i després de la centrifugació el sobrenedant pot quedar transparent.

3.2.1.3.2 EXAMEN BIOQUÍMIC

Els paràmetres bioquímics que s'han d'estudiar en el líquid pleural són els següents:

- 1) De primer ordre: pH (el valor normal és de 7,6 en l'escala de pH), proteïnes i lactato deshidrogenasa (LDH).
- 2) De segona ordre: glucosa, adenosina desaminasa (ADA), amilasa i colesterol.
- 3) Complementaris: albúmina, triglicèrids, creatinina...

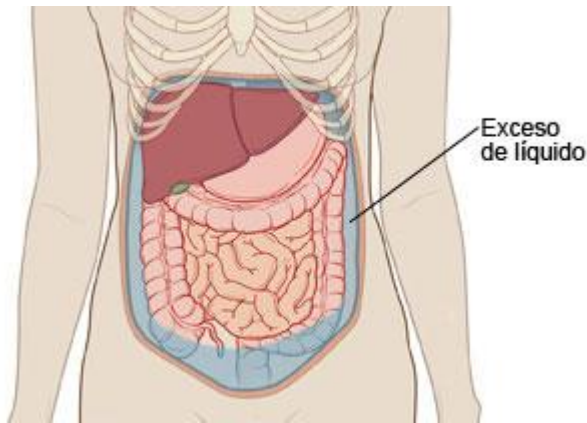
3.2.1.3.3 EXAMEN MICROSCÒPIC

Fent referència a l'estudi cel·lular, el líquid pleural conte escassa cel·lularitat, que és predominant de macròfags (75%), limfòcits (23%) i cèl·lules mesotelials (2%).

3.2.2 LÍQUID ASCÍTIC (L.As)

3.2.2.1 Anatomia i fisiologia

El líquid ascític, també anomenat líquid peritoneal, és un fluid que s'acumula en la cavitat peritoneal (Imatge 6) normalment a causa de l'existència de cirrosi hepàtica (80-85%) i en menor freqüència a patologies malignes (10%) o insuficiència cardíaca (3-5%).



(Imatge 6) Cavitat peritoneal

La cavitat peritoneal conté els òrgans abdominals, i les membranes seroses que la recobreixen s'anomenen peritoneu i son les més extenses de l'organisme. Existeixen dos membranes: el peritoneu parietal, que recobreix la cavitat abdominal, i el peritoneu visceral, que recobreix els òrgans abdominals. Aquestes dues membranes seroses, conformen un capa de teixit connectiu

que presenta nombrosos capil·lars i vasos limfàtics i que està cobert per un epitel·li amb una capa superficial de cèl·lules mesotelials.

Generalment, la cavitat peritoneal conté uns 50ml de líquid clar, de color groguenc, que facilita la lubricació de les membranes. La seva existència depèn d'un procés dinàmic continu de formació i reabsorció, en el que influeixen la pressió hidrostàtica, la pressió col·loidoosmòtica, la permeabilitat capil·lar i el drenatge limfàtic. La acumulació de líquid patològic es produeix quan hi ha un augment de la producció o una disminució de l'absorció. La acumulació patològica de líquid en la cavitat abdominal s'anomena ascitis.

També existeixen altres tipus de líquids biològics que poden acumular-se en la cavitat peritoneal, com per exemple: el líquid biliar, pancreàtic, renal i de diàlisi peritoneal.

3.2.2.2 Paracentesis abdominal

L'obtenció del espècimen pel seu estudi es realitza per paracentesis abdominal. El anàlisi del líquid ascític és el mètode més ràpid i eficaç per establir la causa de l'ascitis. És un procediment invasor, que s'ha de realitzar per un metge en condicions estèrils, i implica la introducció d'un catèter o una agulla en la cavitat peritoneal per extreure líquid amb una finalitat diagnòstica i/o terapèutica.

Normalment, el lloc on es practica la punció és el quadrant inferior esquerre de l'abdominal. El volum de líquid acumulat i la grandària de la paret abdominal determinen la posició del pacient durant la punció.

Tot i que la majoria dels pacients poden presentar alteracions en els temps de coagulació, avui en dia és infreqüent la aparició de complicacions en la paracentesis abdominal.

3.2.2.3 Fase preanalítica

El líquid s'aspira amb xeringa, preferiblement heparinitzada. Depenent de les proves que s'hagin de realitzar s'hauran d'obtenir les següents mostres:

- 1) Per l'estudi microbiològic, s'ha d'obtenir una mostra en un recipient estèril i una altre en tubs d'hemocultiu. Ha de ser la primera mostra que s'extreu.
- 2) Pel recompte cel·lular, la mostra s'ha d'obtenir en tubs d'àcid etilendiaminotetraacetic (EDTA).
- 3) Per l'estudi bioquímic, la mostra s'ha de conservar en un tub sec, preferiblement amb gel separador.
- 4) Per mesurar el pH, la mostra s'ha d'obtenir mitjançant una xeringa heparinitzada per gasometria mantinguda en condicions *anaeròbiques*.

3.2.2.4 Estudi del líquid ascític

3.2.2.4.1 EXAMEN MACROSCÒPIC

En general l'aspecte del líquid ascític és transparent, de color groguenc clar. Un aspecte tèrbol o purulent, indica la presència de molts leucòcits (més de 5.000/mm³). En els cossos de patologies que impliquen contaminació biliar, es pot observar una coloració verdosa. Si observem restes d'aliments indica l'existència d'una perforació

gastrointestinal. Si el recompte és superior a 20.000 hematies/mm³ obtindrem un líquid de color vermellós.

3.2.2.4.2 EXAMEN BIOQUÍMIC

L'amilasa i la lipasa, són enzims que es troben en una concentració elevada en el pàncreas i pot ser un bon indicador de la presència de líquid pancreàtic a la cavitat peritoneal. La bilirubina és el millor marcador de la presència de líquid biliar en la cavitat peritoneal.

Alguns autors han proposat el colesterol com un indicador útil per distingir una ascitis maligna d'una ascitis cirròtica, amb un punt de tall de 50 mg/dl, tot hi que no està clara la seva utilitat en aquest aspecte.

La fosfatasa alcalina es pot trobar en valors molt elevats en cassos d'infart intestinal i pot ajudar a diferenciar una PBE (peritonitis bacteriana espontània).

3.2.2.4.3 EXAMEN MICROSCÒPIC

En un líquid ascític no complicat el recompte de leucòcits sol ser inferior a 500/mm³ i inferior a 250/mm³ per els polimorfonuclears (PMN). Es recomana fer un recompte diferencial quan el recompte total de leucòcits en líquid supera els 250/mm³. Qualsevol procés inflamatori pot provocar un augment del numero de leucòcits en el líquid. La causa més freqüent és la peritonitis bacteriana espontània (PBE). La probabilitat de diagnosticar-la és molt elevada quan s'obtenen recomptes superiors als límits esmentats.

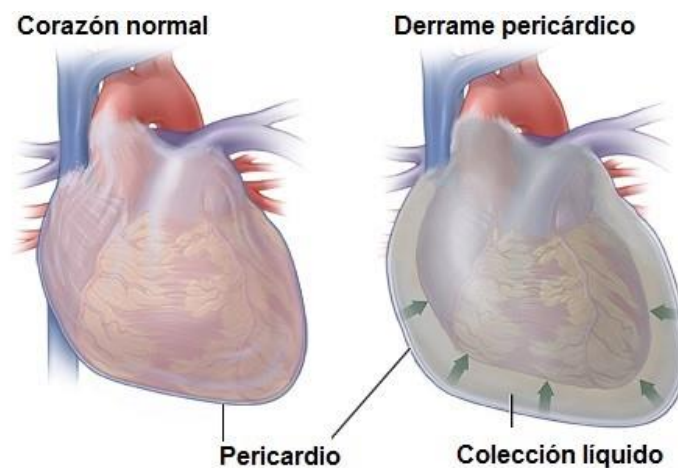
3.2.3 LÍQUID PERICARDÍAC

3.2.3.1 Anatomia i fisiologia

El pericardi és una membrana consistent o sac fibroserós que envolta completament el cor i el separa dels òrgans i estructures contigües. Històricament l'estudi dels aspectes etiològics de les pericardiopaties han tingut poc interès. En l'actualitat, amb l'augment de coneixements fisiopatològics sobre la funció cardíaca a causa de la

monitorització hemodinàmica, i sobretot, a la incorporació de l'ecocardiografia, es valora cada dia més el paper del pericardi en els pacients en situacions crítiques.

El pericardi (Imatge 7), està format per dues capes: una visceral (epicardi) unida estretament a la superfície del cor, i una parietal separada de l'anterior per un estret espai capil·lar q conte el líquid pericardíac. El pericardi rep el reg sanguini a partir de petites ramificacions de l'arteria mamaria interna, de l'aorta i de petites ramificacions de les arteries musculofréniques.



(Imatge 7) Pericardi normal (esquerre) i pericardi amb un vessament (dreta).

Des del punt de vista fisiològic, el pericardi te múltiples funcions importants:

- 1) Funcions membranoses: disminució de la fricció del cor en la seva cavitat i de barrera respecte a les estructures contigües (pleura, pulmó...), com a protecció dels processos infecciosos que d'elles puguin derivar.
- 2) Funcions mecàniques: limitació de la dilatació miocardiaca excessiva.
- 3) Funcions de suport: mantenir el cor en una posició fixa dins la caixa toràcica, mitjançant unions amb l'*estern*, la columna dorsal i el diafragma, cosa que evita la torsió i el desplaçament que es produiria quan l'individu es mogués, saltes...

La importància fisiològica del pericardi està en la seva capacitat de limitar l'ompliment dels ventricles.

El líquid pericardíac és un líquid serós, ja que es forma per ultrafiltracions del sèrum sanguini. En la seva formació intervenen la pressió hidrostàtica i col·loidoosmòtica de la sang, el drenatge limfàtic i la permeabilitat capil·lar.

Entre les dues capes del pericardi existeix un mínim d'espai, que habitualment conte un volum d'entre 15 i 50 ml de líquid pericardíac, distribuït com una fina capa que envolta el cor i la sortida dels grans vasos. Es tracta d'un líquid clar, serós i lubricant, format per les cèl·lules del pericardi visceral, les quals no només intervenen en la seva formació, sinó també en l'intercanvi de líquids i electròlits amb el sistema vascular. Clàssicament se li ha atribuït una funció lubricant per evitar la fricció entre el cor i les estructures veïnes, el que és possible, gràcies a l'elevat contingut de fosfolípids que conte aquest líquid.

3.2.3.2 Pericardiocentesis

La pericardiocentesis consisteix en l'extracció de líquid del sac pericardíac mitjançant un catèter. La pericardiocentesis guiada per ecocardiograma va ser realitzada per primera vegada a la Clínica Mayo al 1978.

Les indicacions per realitzar aquest tipus d'intervencions són:

- 1) Quan existeixi compromís hemodinàmic.
- 2) Quan es consideri que l'anàlisi del líquid pericardíac pot contribuir al diagnòstic del procés i/o establir la teràpia adequada a aquest.

La realització d'una pericardiocentesis no està lliure de complicacions, algunes d'elles molt greus:

- 1) Punció d'una cavitat cardíaca.
- 2) Laceració de l'epicardi, el miocardi, les artèries o les venes coronaries, el que pot originar un nou hemopericardi.
- 3) Fibril·lació ventricular.
- 4) Pneumotòrax, si es fa una punció al pulmó.
- 5) Punció d'algun gran vas, elevant el risc de vessament.
- 6) Punció de l'esòfag, cosa que podria originar una mediastinitis.
- 7) Punció del peritoneu, que pot causar una peritonitis.

Una vegada obtingut el líquid del vessament pericardíac, s'ha de dipositar de forma immediata en els diferents recipients segons si s'ha de realitzar un recompte cel·lular o bé l'estudi bioquímic, microbiològic i/o l'anatomia patològica.

3.2.3.3 Estudi del líquid pericardíac

3.2.3.3.1 EXAMEN MACROSCÒPIC

Les característiques macroscòpiques del líquid pericardíac normal son les d'un líquid clar, translúcid i de color groguenc clar.

3.2.3.3.2 EXAMEN BIOQUÍMIC

Glucosa: la concentració de glucosa inferior a 35 mg/dl sol associar-se a pericarditis bacteriana, tuberculosa, artritis reumatoide i neoplàsia.

Proteïnes: el gradient de la concentració d'albumina entre el líquid pleural i el sèrum del pacient pel diagnòstic, presenta una eficàcia diagnòstica del 90%, amb una sensibilitat del 90% i una especificitat del 89%. La concentració de proteïnes en els vessaments és de >30 g/l.

PH: els vessaments pericardíacs de tipus transsudat presenta un ph de 7,42 i un de tipus exsudat és de 7,06.

Adenosina desaminasa (ADA): la mesura de l'activitat de l'ADA en el líquid de vessament pericardíac és una ajuda molt important en el diagnòstic de pericarditis tuberculosa.

Antigen carcinoembrionari (CEA): s'utilitza pel diagnòstic de vessaments d'etimologia neoplàsica. Una concentració superior a 5 ng/ml presenta una sensibilitat del 75%, amb una especificitat del 100%, en el diagnòstic de pericarditis malignes.

3.2.3.3.3 EXAMEN MICROSCÒPIC

La concentració cel·lular i l'examen citològic del líquid pericardíac tenen un paper important a l'hora de buscar el diagnòstic etimològic. A més, la primera manifestació de la presència d'un tumor pot ser l'aparició d'un vessament pericardíac, i l'observació

de cèl·lules tumorals, en ell, es confirma el diagnòstic de sospita. Els components cel·lulars que s'han d'analitzar són:

- 1) Concentració d'eritròcits: la seva presència suggereix el sagnat com la causa del vessament.
- 2) Concentració de leucòcits: la seva utilitat diagnòstica és important en la sospita d'infecció bacteriana. La majoria dels vessaments no inflamatoris tenen una concentració inferior a 1.000 leucòcits/mm³, mentre que en els de causa inflamatòria o infecciosa és superior a 1.000 leucòcits/mm³.
- 3) Percentatge diferencial de leucòcits: s'ha de realitzar quan la concentració de leucòcits en el vessament sigui superior a 250/mm³.
- 4) Cèl·lules mesotelials: separades de les superfícies pericardíaques, es troben en petites quantitats en el vessament pericardíac. En alguns casos, sobretot quan s'observen formant grups, les cèl·lules mesotelials poden confondre's amb cèl·lules neoplàsiques, que també poden observar-se aïllades o formant "nius".

Tornant a la globalitat dels líquids serosos, podem distingir els següents vessaments i nomenclatures:

- Ascítis: cúmul de líquid en la cavitat peritoneal.
- Empiema: col·lecció purulenta localitzada generalment en la cavitat pleural.
- Hemotòrax: cúmul de sang en la cavitat pleural
- Hemopericardi: cúmul de sang en la cavitat pericardíaca.
- Hemoperitoneu: cúmul de sang en la cavitat peritoneal.

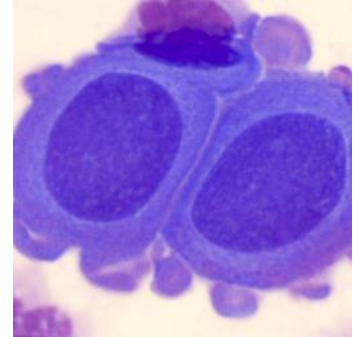
Els vessaments en la pràctica clínica s'han classificat en dos grans grups:

- 1) Transsudats: presenten escassa cel·lularitat i són líquids no inflamatoris. Són causats per un desequilibri que afecta a les pressions hidrostàtica i/o col·loidoosmòtica del plasma.
- 2) Exsudats: presenten cel·lularitat abundant i són líquids inflamatoris. Normalment són secundaris a una lesió en el revestiment mesotelial o en l'endoteli dels vasos.

3.2.4 Citologia dels líquids serosos:

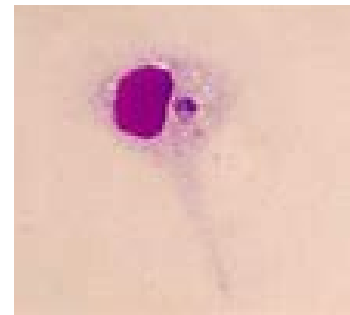
A continuació aprofundiré en la citologia dels líquids serosos, ja que la part pràctica del meu treball gira al seu torn. Per tant, en un líquid podem trobar les següents cèl·lules benignes:

- 1) Cèl·lules mesotelials (Imatge 8): tenen forma arrodonida, la seva mida pot variar entre 10 i 30 μm , la seva relació entre el nucli i el citoplasma és baixa, el nucli es troba situat al centre, te cromatina laxa i el citoplasma és ampli i basòfil.



(Imatge 8) Cèl·lules mesotelials.

- 2) Macròfags (Imatge 9): tenen una mida mitjana-gran, el nucli és excèntric de cromatina poc condensada i contorn arrodonit; el citoplasma és pàl·lid, d'aspecte escumós, a causa de la presència de vacuoles i te els contorns poc definits. A vegades presenta una única vacuola que desplaça el nucli. També poden presentar-se restes de partícules fagocitades.



(Imatge 9) Macròfag

- 3) Cèl·lules sanguínies:

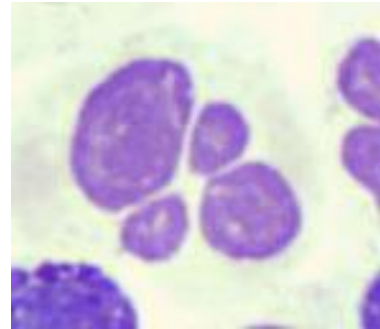
- 3.1) Hematies (Imatge 10): els hematies normals tenen forma de disc bicòncav (7 μm de diàmetre) i una zona pàl·lida al centre. Poden estar associats a una punció traumàtica i en aquest cas, amb ells, poden trobar-se altres elements sanguinis que circulen normalment per la sang perifèrica.



(Imatge 10) Hematies.

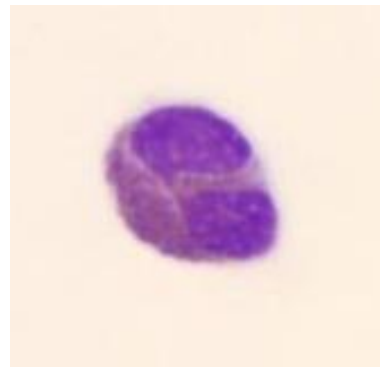
- 3.2) Neutròfils (Imatge 11): mesuren unes 10-16 μm de diàmetre, el seu nucli es divideix en segments o lòbuls (de 2 a 5) units per una fina línia o filament de material nuclear. La cromatina nuclear és condensada i la posició del nucli pot ser cèntrica o excèntrica. El citoplasma conté grànuls que es veuen de color

rosat o violeta, perquè capten els components àcids i bàsics de la tinció. En els líquids serosos, els neutròfils poden trobar-se en poca quantitat, sent el seu significat totalment inespecífic. En canvi són les cèl·lules que predominen acompanyant a processos inflamatoris aguts, pneumònia, pancreatitis aguda...



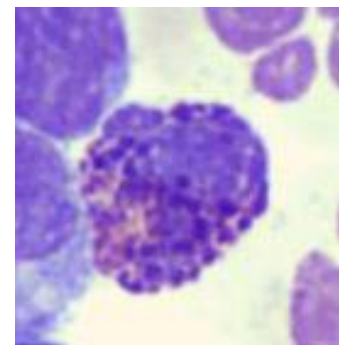
(Imatge 11) Neutròfils

3.3) Eosinòfils (Imatge 12): constitueixen d'un 1-3% del leucòcits de la sang perifèrica, la seva mida és d'unes 10-18 μm de diàmetre i el nucli sol ser bilobulat. El citoplasma conté grànuls esfèrics característics del color taronja, causat per l'eosina de la tinció. La seva presència pot estar associada a malalties parasitàries, al·lèrgiques, neoplàsiques, inflamatòries, autoimmunitàries. Un exemple molt clar, es troba quan localitzem un gran nombre d'eosinòfils en el líquid pleural, probablement serà causat perquè ha entrat aire a la pleura.



(Imatge 12) Eosinòfil

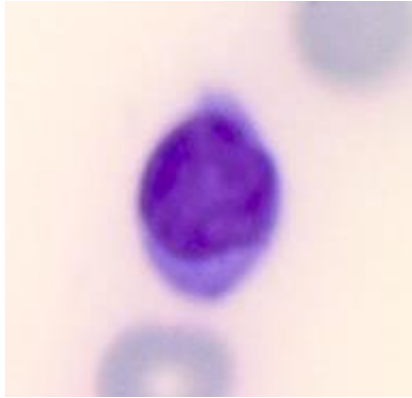
3.4) Basòfils (Imatge 13): són cèl·lules de 10-16 μm de diàmetre lobulat (de 0 a 4 lòbuls). La característica més notòria és que contenen una gran granulació basòfila que es tenyeix de color púrpura intens (capten els components bàsics de la tinció), i que pràcticament cobreixen tant el nucli com la totalitat del citoplasma. Estan implicats en respostes inflamatòries i al·lèrgiques.



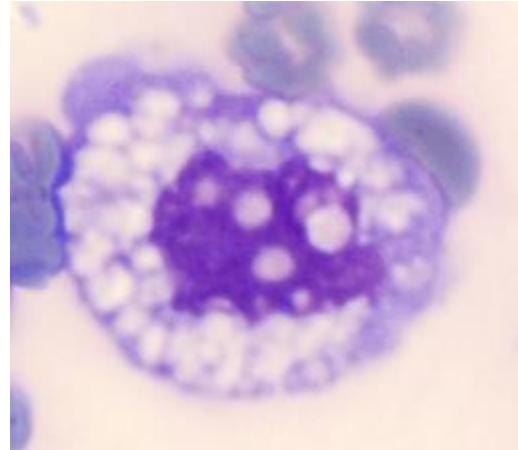
(Imatge 13) Basòfils

3.5) Limfòcits (Imatge 14): són de menor mida (9-12 μm de diàmetre), nucli de perfil arrodonit i cromatina condensada. El citoplasma és lleugerament basòfil (blau pàl·lid). La seva presència està relacionada majoritàriament amb processos inflamatoris crònics. També són les cèl·lules que predominen en la tuberculosi.

3.6) Monòcits o histiòcits (Imatge 15): el nucli normalment te forma arrodonida o forma de “ronyo” amb cromatina laxa i el citoplasma és ampli i de color blavós. Defensen l'organisme d'infeccions bacterianes i també fagociten restes cel·lulars.



(Imatge 14) Limfòcit



(Imatge 15) Histiòcit

3.2.5 Processos inflamatoris:

Diversos processos inflamatoris aguts o crònics poden afectar les cavitats seroses i ser una causa de vessament, freqüentment en líquids de tipus exsudats, per tant amb un elevat contingut cel·lular.

- Característiques citològiques:
 - 1) Les cèl·lules que predominen en els processos inflamatoris aguts, causats generalment per bacteris piògens, són els neutròfils, mentre que en els processos inflamatoris crònics predominen els limfòcits. També es poden observar amb menor proporció macròfags i cèl·lules mesotelials.
 - 2) Les cèl·lules que predominen en els vessaments per tuberculosi són els limfòcits juntament amb cèl·lules mesotelials.

3.2.6 Cèl·lules neoplàsiques en líquids serosos:

L'observació de cèl·lules neoplàsiques en els diferents tipus de vessaments és d'una gran utilitat diagnòstica. Hi ha alguns pacients que van a l'hospital amb una neoplàsia ja avançada, en nombroses ocasions, s'envia una mostra de líquid pleural, ascític o cefaloraquidi, al laboratori d'urgències i mitjançant l'estudi citològic es demostra la presència de cèl·lules tumorals. Així, la anàlisi citològica minuciosa d'un vessament

pot orientar el diagnòstic d'un pacient cap a una neoplàsia avançada de molt mal pronòstic.

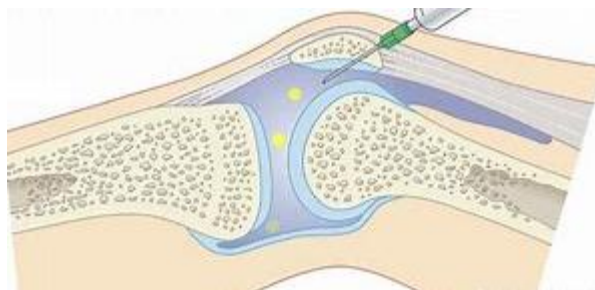
Els tumors metastàtics són una causa freqüent de vessament. El seu mecanisme és conseqüència de l'obstrucció dels vasos limfàtics de drenatge causada per les metàstasis ganglionars.

- Característiques morfològiques de les cèl·lules neoplàsiques:
 - 1) Tendència a agrupar-se i formar "nius cel·lulars".
 - 2) Pleomorfisme cel·lular amb predomini de cèl·lules de gran mida.
 - 3) Relació nucleoplasmàtica augmentada.
 - 4) Nucli de cromatina laxa e immadura amb presència de nuclèols visibles.
 - 5) Alta intensitat basòfila citoplasmàtica.
 - 6) Presència de mitosis anòmales.
 - 7) Facilitat per fagocitar altres cèl·lules.
 - 8) Presència de vacuoles en un dels pols del citoplasma.

3.3 LÍQUID SIOVIAL

3.3.1 Anatomia i fisiologia:

El líquid sinovial és un ultrafiltrat del plasma que s'acumula en les cavitats articulars (Imatge 16) a les quals les cèl·lules sinovials del tipus B li afegeixen mucopolisacarids que contenen hialuronat, la qual cosa li confereix una viscositat característica.



(Imatge 16) Cavitat articular.

L'estudi del líquid sinovial té una gran importància en la valoració de l'artritis, sobretot, en les artritis monoarticulars, en les que s'estableix un diagnòstic diferencial entre l'origen infecció i altres possibles causes.

Les seves funcions són aportar nutrients al cartílag articular, lubricar la cavitat articular i afavorir l'excreció de substàncies de rebuig.

En condicions normals, la quantitat de líquid sinovial és molt reduïda. Els trastorns de la membrana sinovial, l'alteració dels elements que aguanten l'articulació i la presència de cossos estranys poden produir l'acumulació de grans quantitats de líquid sinovial en les articulacions.

3.3.2 Artrocentesi

L'artrocentesi o punció articular és el mètode pel qual s'extreu líquid sinovial de la cavitat articular amb finalitats diagnòstiques i/o terapèutiques. En condicions normals, el volum del líquid és d'entre 1 i 2 ml, per tant, l'obtenció del líquid sinovial pot ser difícil. En diverses situacions pot acumular-se en l'articulació grans quantitats de líquid, en aquest cas, el vessament és clínicament evident i l'obtenció de la mostra pot realitzar-se fàcilment per simple aspiració.

Generalment no existeixen contraindicacions absolutes per realitzar una artrocentesi i està indicada en pacients amb:

- 1) Monoartritis aguda o crònica.
- 2) Traumatisme amb vessament articular.
- 3) Monoartritis aguda sobre poliartritis.
- 4) Sospita d'artritis infecciosa.
- 5) Sospita d'artritis per microcristalls.
- 6) Poliartritis aguda.
- 7) Vessament articular amb dolor intens.

3.3.3 Estudi del líquid sinovial

3.3.3.1 EXAMEN MACROSCOPIC

El líquid sinovial normal, observat en un tub de vidre davant un fons blanc, és incolor i transparent i com el líquid cefaloraquídi, la presència de turbiditat, s'associa normalment a un increment de la cel·lularitat. Sovint, pot presentar una coloració

groguenca pàl·lida a causa d'una diapedesi d'alguns eritròcits i inclús pot estar associada a un petit traumatisme.

Els líquids procedents de vessaments no inflamatoris normalment tenen un nombre de cèl·lules baix i un aspecte transparent. La turbiditat, és característica dels vessaments inflamatoris, que tendeixen a ser menys clars i més groguencs.

En els vessament d'origen infecció, hi ha un grau elevat d'inflamació articular i el líquid, en aquest casos, sol ser turbulent, purulent i opac, amb tonalitats que van des del verd fins al marro.

3.3.3.2 EXAMEN BIOQUÍMIC

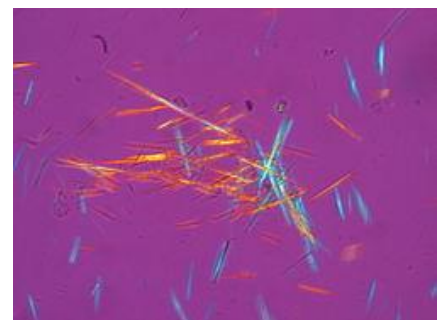
L'examen bioquímic del líquid sinovial te poc interès, exceptuant la determinació de la glucosa, la resta de determinacions habituals en els altres tipus de líquids aporten informació poc específica i d'escassa utilitat.

3.3.3.3 EXAMEN MICROSCÒPIC

L'examen microscòpic és una part fonamental i el que te més interès en el diagnòstic. Consta de dues parts: el recompte cel·lular i la investigació de la presència de cristalls.

En el recompte cel·lular, aquest tipus de líquid te un numero molt baix en cèl·lules. Generalment, s'associa a alguna alteració inflamatòria un recompte superior a 1.000 cèl·lules/ μ l.

La identificació de cristalls, tot i que no és un procés fàcil, es fa en relació a la morfologia d'aquest cristalls i a la seva birefringència. Seguin aquest dos factors, podem diferenciar el tipus de cristall que ens trobem, un exemple són els cristalls d'àcid úric (Imatge 17), que tenen forma d'agulles o bastonets i una birefringència intensa.



(Imatge 17) Cristalls d'àcid úric.

PART PRÀCTICA

4. Introducció

La part pràctica del meu Treball de Recerca, he tingut la sort de poder fer-la al laboratori d'urgències de l'Hospital de Viladecans i al Parc Científic de Barcelona (PCB), on hi vaig accedir a través del programa BATX2LAB.

La part pràctica ha consistit en anar al laboratori d'urgències de l'Hospital de Viladecans a veure quin és el procés que se segueix quan arriba una mostra de líquid biològic, així com també, en poder analitzar personalment les mostres (tenyir-les, analitzar-les al microscopi, conèixer els programes informàtics que s'utilitzen ...).

He fet tot això, amb la finalitat de poder fer un estudi sobre la fiabilitat d'una prova concreta, que explicaré més endavant, que s'anomena prova de "cèl·lules d'alta fluorescència", que es realitza quan es fan les proves de citologia d'un líquid biològic. Per això, també he fet un treball de catalogació, en el que he anat recollint els resultats d'aquesta prova i altres dades d'interès de 102 mostres de diferents líquid pleurals i ascítics.

Posteriorment vaig anar al Parc Científic de Barcelona, concretament al laboratori de nanoproves i nanoswitches de l'IBEC, a fer tota la part estadística del meu treball a partir de les dades recollides al laboratori d'urgències de l'Hospital de Viladecans, ja que tenen un software anomenat GraphPad Prism que m'ha permès establir relacions entre les meves dades per extreure'n conclusions.

Per tant, dividiré la part pràctica del meu treball de recerca en dues parts, la de l'Hospital de Viladecans i la del Parc Científic de Barcelona (PCB).

5. Laboratori d'urgències de l'Hospital de Viladecans (Imatge 18).

Abans de desenvolupar el que vaig realitzar al laboratori cal esmentar que, els líquids biològics representen una àrea del laboratori clínic, si no molt important des del punt de vista quantitatiu, si des del qualitatiu. De tal manera, si no és possible realitzar

aquest estudi a temps real, s'han de guardar les mostres a 4°C, però mai congelades. Quan es demora l'anàlisi del líquid més de dotze hores, la qualitat de l'informe final no serà la desitjable.



(Imatge 18) Hospital de Viladecans.

Començaré explicant el recorregut que fa el líquid des de la seva extracció fins al seu possible diagnòstic.

Un cop s'extreu el líquid del pacient, les mostres s'envien paral·lelament al laboratori d'urgències i a anatomia patològica, aquesta última s'ocupa de l'estudi, mitjançant tècniques morfològiques, de les causes, el desenvolupament i les conseqüències de les malalties.

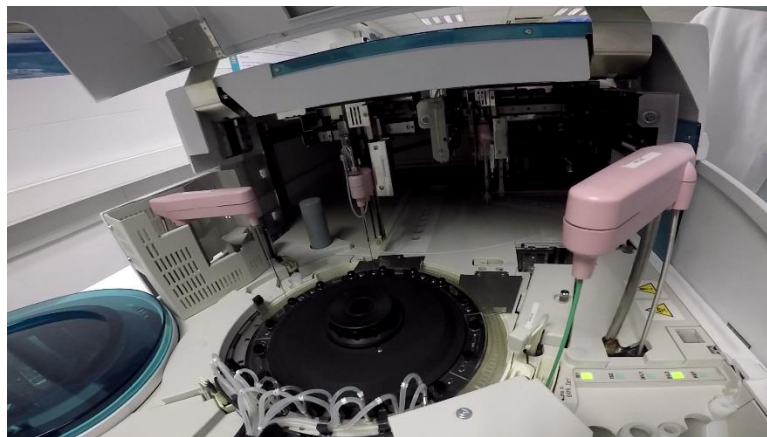
Un cop arriben les mostres al laboratori, ens trobem una petició (paper on es recull el seguit de proves que el metge demana que se li realitzin al líquid) i el tub on hi ha la mostra. Cada tub (Imatge 19) té unes característiques especials depenent de quin anticoagulant continguin i en conseqüència per quin prova siguin.



(Imatge 19) Diferents tubs amb líquid biològic.

En líquids biològics les proves freqüents són: la bioquímica, que te el tap del tub de la mostra de color verd (quan conté l'anticoagulant heparina de liti) o de color negre (quan no te anticoagulant), a més si volem determinar el Ph, la mostra arribarà en una xeringa (amb heparina); si la prova és de microbiologia, el tap serà de color negre (sense anticoagulant); finalment, la citologia, que te el tap de color lila i conté l'anticoagulant EDTA K3.

La prova de bioquímica consisteix en estudiar la composició química del líquid, especialment proteïnes, glucosa, ph... el laboratori de Viladecans utilitza una màquina anomenada Cobas 6000 (Imatge 20). D'altre banda, a la prova de microbiologia, s'estudien els microorganismes que pot contenir el líquid i les conseqüències d'això (infeccions).



(Imatge 20) Cobas 6000 per dins.

Pel meu treball, me centrat en la prova de citologia (estudi de les cèl·lules) perquè serà la base del meu estudi posterior de la fiabilitat d'una prova que és fa dins les de citologia.

Per tant, quan arriba al laboratori un tub amb el tap lila (Imatge 21) sabem que és de citologia. El primer que es fa és comprovar si la mostra està ben identificada, és a dir, observar si el número de la petició i el número del tub són iguals (per evitar errors).

Un cop feta la comprovació, es procedeix a analitzar les mostres. Totes s'analitzen automàticament menys les



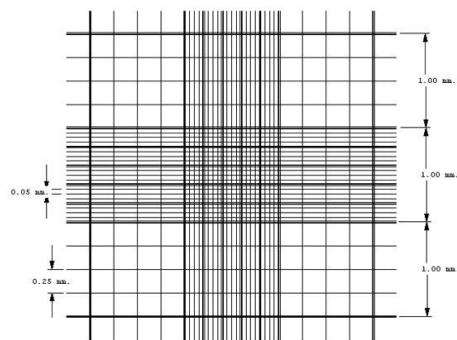
(Imatge 21) tub de citologia.

mostres de líquid cefaloraquidi, que s'analitzen manualment per la dificultat de l'extracció i en conseqüència per la poca quantitat, a més que per definició el líquid cefaloraquidi conté escassa cel·lularitat i probablement els analitzadors automàtics no serien prou sensibles per detectar aquestes cèl·lules, donant-nos comptatges erronis.

Si volem analitzar una mostra de líquid cefaloraquidi, hem d'utilitzar la càmera de Neubauer (Imatge 22), que és un instrument de laboratori, la part central del qual, si la mirem en un microscopi, esta dividida en quatre quadrants (Imatge 23), delimitats per un conjunt de línies molt juntes, a més cada quadrant esta subdividit en setze quadrants més (aquest delimitats per només una línia), obtenint així 64 quadrants en tota la càmera.



(Imatge 22) Càmera de Neubauer.



(Imatge 23) Quadrants de la càmera de Neubauer.

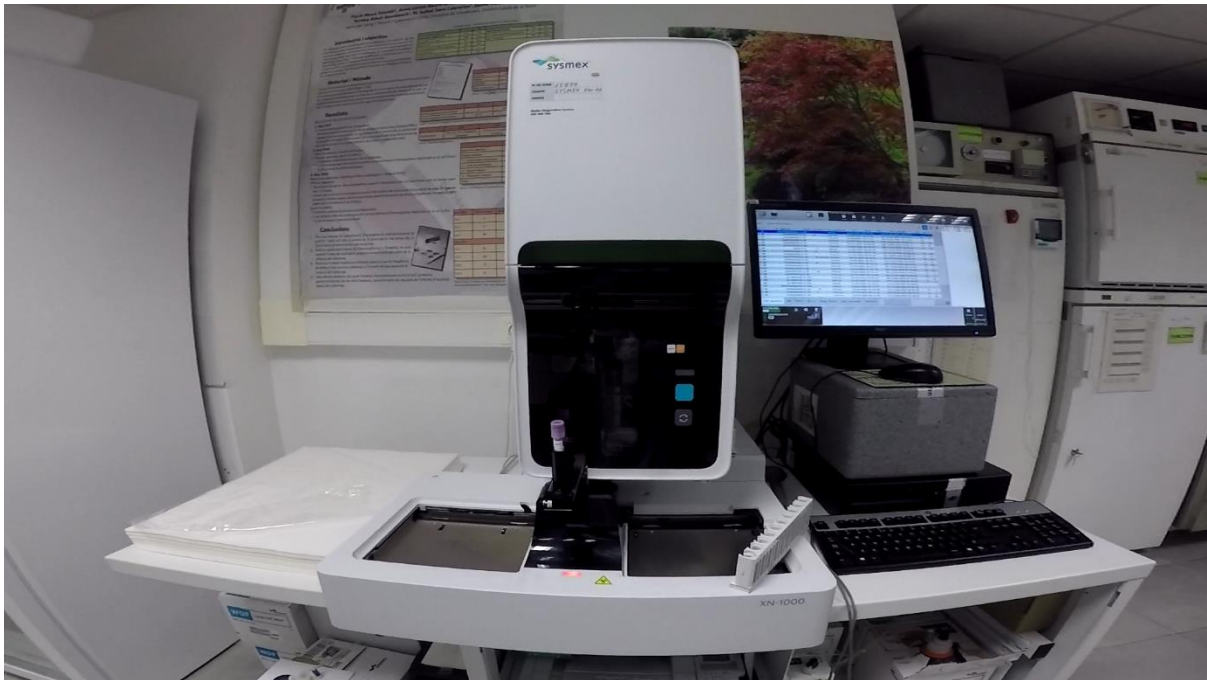
La càmera de Neubauer serveix per calcular les cèl·lules que hi ha en un líquid. Això es fa, a partir del volum conegut de líquid que admet la càmera i el nombre de cèl·lules que s'han comptat als quadrants.

Tot hi que la càmera de Neubauer et permet fer el comptatge cel·lular, no permet diferenciar els tipus cel·lulars, per tant, després del comptatge, la mostra es tenyeix (Imatge 24) amb May-Grünwald-Giemsa i es torna a analitzar al microscopi per diagnosticar-ne la citologia.



(Imatge 24) Jo fent una tinció.

D'altre banda, si el líquid no és cefaloraquidi es processa automàticament en una màquina anomenada XN-1000 (Imatge 25) de l'empresa Sysmex. Aquesta màquina el que fa és el comptatge i classificació cel·lular, és a dir, ens diu quantes cèl·lules hi ha en la mostra i de quin tipus són. Per tant, ens dona la proporció de neutròfils, limfòcits, histiòcits i eosinòfils, a més ens marca el que anomenem “cèl·lules d'alta fluorescència”, que són totes aquelles que no són ni neutròfils, ni limfòcits, ni histiòcits, ni eosinòfils, sinó que són cèl·lules que poden ser patològiques, per tant causants de processos neoplàsics o inflamacions. A partir de la quantitat de “cèl·lules d'alta fluorescència”, la XN-1000 discrimina els líquids en: positius per cèl·lules d'alta fluorescència (que identifiquem perquè la màquina ens dona un resultat superior a 0,1) o negatius en aquestes cèl·lules (quan la màquina ens proporciona un resultat inferior a 0,1).



(Imatge 25) XN-1000.

Però com funciona XN-1000?

Com és una màquina que apart de processar líquids biològics, també processa mostres de sang, que tenen molta més cel·lularitat que la que tenen els líquids biològics, abans d'introduir la nostra mostra s'ha de programar la XN-1000, perquè faci un rentat del circuit pel qual passarà la nostra mostra de líquid biològic, per tal

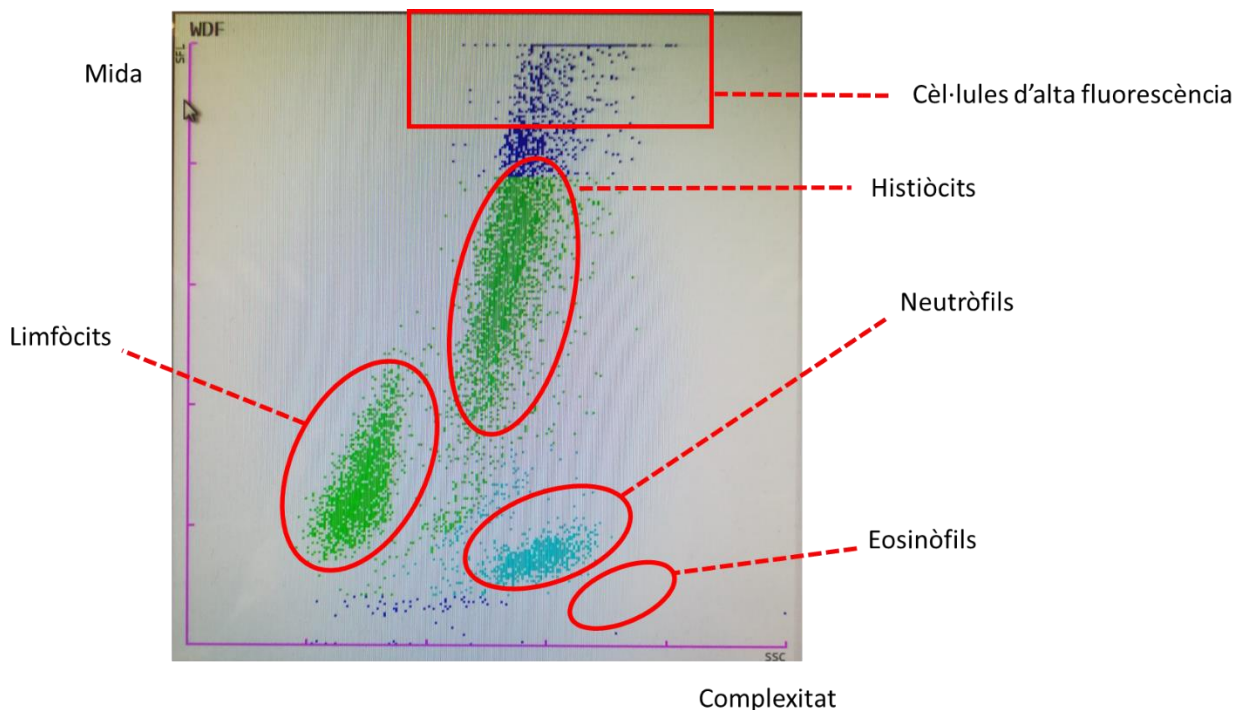
que si havien quedat restes cel·lulars de mostres de sang anteriors no contaminin la nostra mostra.

Un cop fet el rentat, introduïm la mostra i la XN-1000 fa passar el líquid per un tub molt prim, tant que les cèl·lules passen d'una en una i fa incidir-hi un raig, de tal manera que quan el raig s'interromp vol dir que ha passat una cèl·lula. A partir d'això, la màquina fa els comptatges i càlculs pertinents i ens determina si el líquid és positiu ($>0,1$) en cèl·lules d'alta fluorescència o no ($<0,1$).

Quan XN-1000 ens dona els resultats finals observem una graella (imatge 26) amb el comptatge cel·lular, acompanyat d'un gràfic (imatge 27). A més reconeixem el valor que discrimina els líquids en la fila de la graella amb les lletres HF-BF.

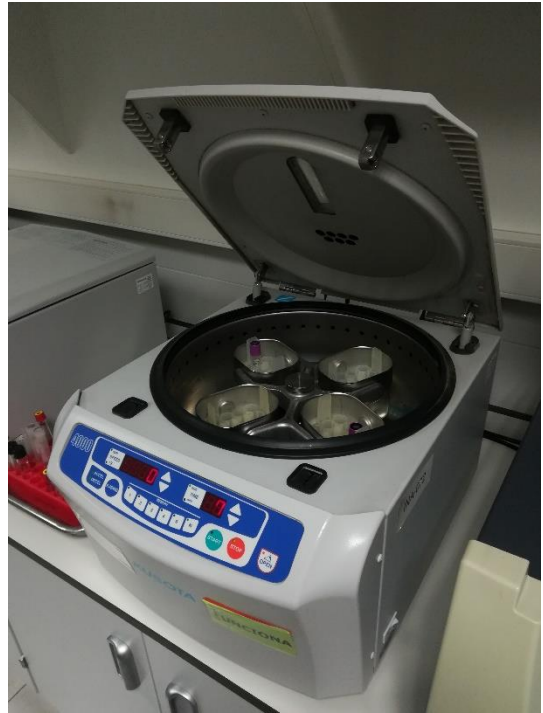
Tipus	Dato	Unid
WBC-BF	0.119	$10^9/L$
RBC-BF	0.000	$10^6/uL$
MN#	0.106	$10^9/L$
PMN#	0.013	$10^9/L$
MN%	89.1	%
PMN%	10.9	%
TC-BF#	0.140	$10^9/L$
HF-BF#	0.021	$10^9/L$
HF-BF%	17.6	/100WBC
NE-BF#	0.012	$10^9/L$
NE-BF%	10.1	%
LY-BF#	0.031	$10^9/L$
LY-BF%	26.1	%
MO-BF#	0.075	$10^9/L$
MO-BF%	63.0	%
EO-BF#	0.001	$10^9/L$
EO-BF%	0.8	%
RBC-BF2	0.0003	$10^6/uL$
RBC		

(imatge 26) Graella que ens indica els resultats de la XN-1000. WBC-BF indica el recompte total de leucòcits.



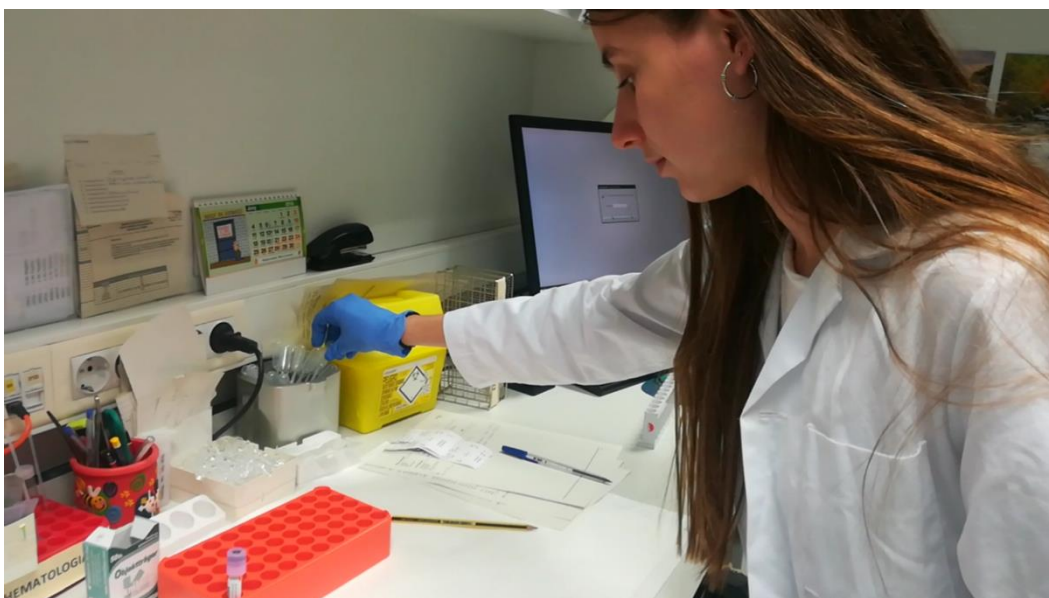
(imatge 27) Gràfic on se'ns distribueix cada tipus cel·lular.

Si el resultat és negatiu, vol dir que aparentment, no hi ha prou cèl·lules d'alta fluorescència com per causar una patologia, i per tant la màquina ens dona un resultat inferior al 0,1. En aquest cas el tècnic de laboratori valida la prova i posa els resultats en un programa informàtic anomenat Infinity, perquè ho pugui veure el metge.

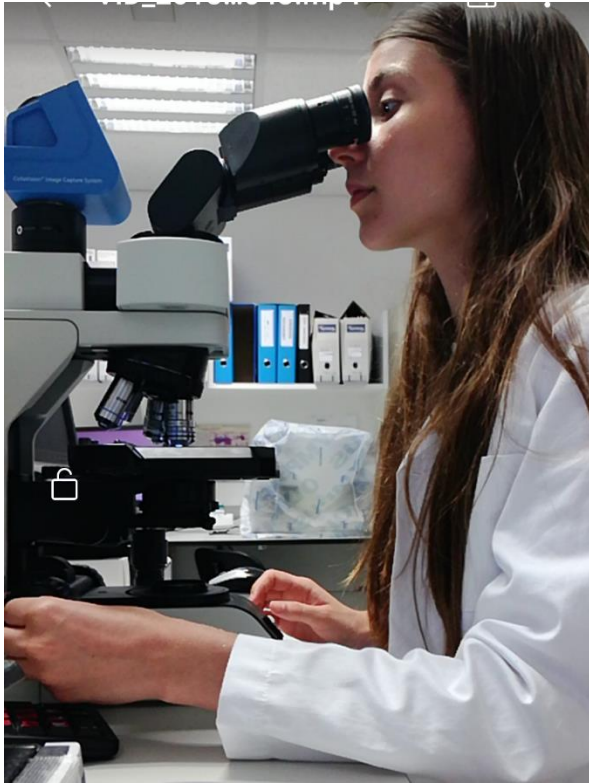


(Imatge 28) Centrífuga.

D'altra banda, si el resultat és positiu en cèl·lules d'alta fluorescència, per tant amb un resultat del HF-BF superior al 0,1, vol dir que hi ha cèl·lules d'aquest tipus suficients com per causar una patologia. Quan això succeeix, el líquid s'ha d'observar al microscopi, per fer això, prèviament, s'ha de centrifugar la mostra (Imatge 28), a continuació treure el sobrenedant (la part de la superfície de la mostra), fer l'extensió (Imatge 29) al portaobjectes i finalment tenyir la mostra, per poder veure les cèl·lules (Imatge 30). Un cop fets tots els passos anteriors, el tècnic de laboratori ja pot validar la prova i posar tots els comentaris del que ha vist i del que diagnostica al programa informàtic (Infinity) perquè el metge pugui veure-ho.



(Imatge 29) Preparació per fer l'extensió de la mostra.



(Imatge 30) Observació de les cèl·lules al microscopi.

Però hi ha situacions en que la XN-1000 no pot fer el recompte cel·lular, perquè el líquid té un nombre superior de cèl·lules del que la màquina pot calcular, la XN-1000 pot donar resultats erronis quan el nombre de cèl·lules totals és superior a 10×10^9 , quan això succeeix, en l'informe aquesta dada està acompanyada per un @. Això indica que la mostra s'ha de diluir i llavors ja es podrà tornar a passar per la XN-1000 per saber si és positiva o no en cèl·lules d'alta fluorescència.

Però quins són els avantatges i desavantatges de XN-1000?

Si ens fixem amb els avantatges, la XN-1000 permet saber si hi ha cèl·lules que poden causar patologies, amb molt poc temps, ja que no s'han de mirar tots els líquids al microscopi per establir un diagnòstic, sinó només aquells que han sortit positius. D'altra banda, hi ha un desavantatge molt important, és que els resultats (positius o negatius) d'aquesta màquina no són completament fiables, de tal manera que podria ser que líquids que ens han sortit amb recomptes inferiors a 0,1 en el HF-BF, per tant negatius, si continguessin cèl·lules causants de patologies.

Per tant, en aquest punt del Treball de Recerca, jo sabia que les mostres s'enviaven al laboratori d'Urgències, i que el resultat d'aquestes no eren 100% fiables (respecte la prova de cèl·lules d'alta fluorescència), però que el diagnòstic tardava molt poc temps i això és beneficiós pel pacient. D'altra banda sabia que les mostres també s'enviaven als laboratoris d'anatomia patològica, on els resultats si eren 100% fiables però tardaven bastant més temps. Per tant, el que vaig fer va ser recollir tots els resultats possibles de la XN-1000 (de 102 mostres en concret) de líquid pleural i ascític, per comparar-les amb el diagnòstic final i 100% fiable de les proves d'anatomia patològica. Amb la finalitat de veure quina fiabilitat proporciona la XN-1000 o si es pot reajustar el nombre que discrimina les mostres.

6. Parc Científic de Barcelona (PCB)

Al Parc Científic de Barcelona (Imatge 31), vaig fer la part estadística del meu Treball de Recerca, a partir de les dades obtingudes al laboratori de l'Hospital de Viladecans.



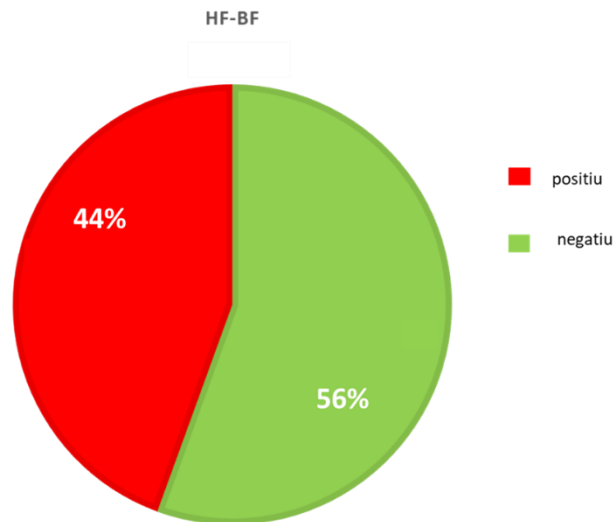
(Imatge 31) PCB.

Vaig recollir aquestes dades en un Excel (Annex 1), i la informació concreta que vaig recopilar va ser la següent: en primer lloc el número d'història clínica del pacient (NHC), el número de la mostra i la data de l'anàlisi, aquestes dades no tenen cap valor per la estadística, són dades simplement organitzatives, ja que si havia de comprovar alguna cosa sobre una mostra concreta, la manera de buscar-la als programes informàtics és a través del NHC, del número de la mostra o de la data; a continuació vaig esmentar quin tipus de líquid era, si pleural o ascític; seguidament vaig recopilar el nombre de leucòcits (n° total de cèl·lules) $\times 10^9/L$; després el percentatge de neutròfils, limfòcits, histiòcits i eosinòfils; a continuació el n° de la XN-1000 (el que discrimina líquids positius o negatius per cèl·lules d'alta fluorescència) i finalment si eren positius a l'anatomia patològica, que ho vaig marcar amb el n° 1, o si eren negatius, marcat amb el n° 0 o un 0,4. També vaig afegir-hi algunes observacions que hem van semblar interessants.

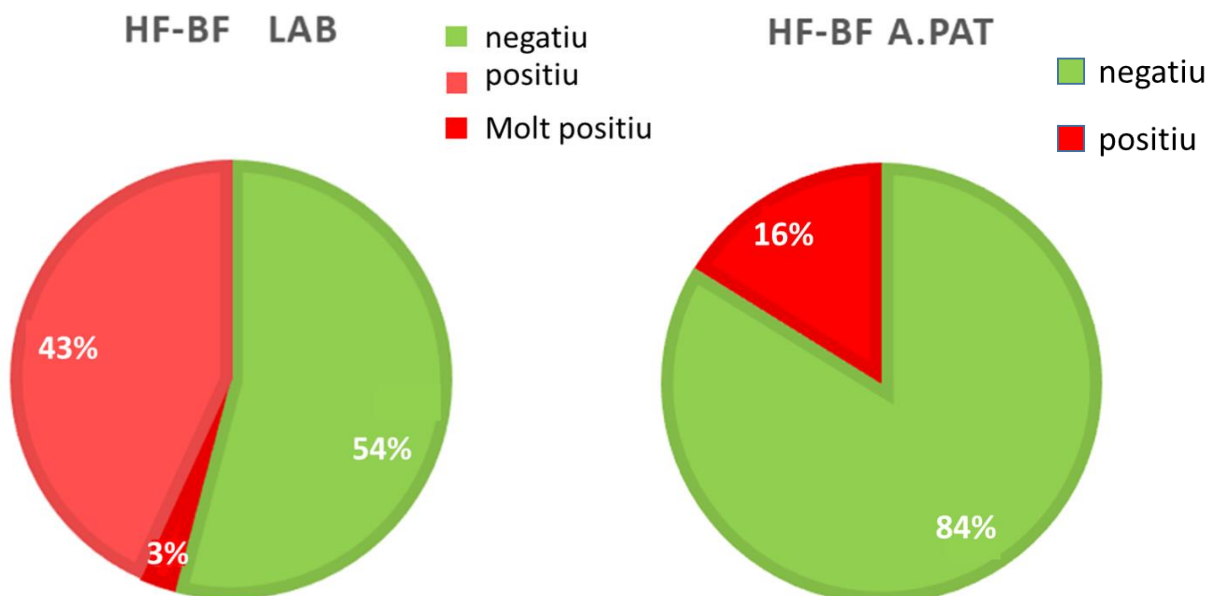
El nombre total de mostres obtingudes, va ser de 102, tot hi que no vaig poder trobar totes les dades esmentades anteriorment de cadascuna d'elles, per tant a l'hora de fer l'estadística el nombre total de mostres va disminuir.

Analitzem:

En primer lloc, vaig mirar tota la quantitat de positius i negatius per cèl·lules d'alta fluorescència que hem donava la prova del laboratori (la de la XN-1000). Els resultats van ser 55 líquids negatius i 44 positius d'un total de 99 mostres. D'això, en deriva el gràfic següent expressat amb percentatges:



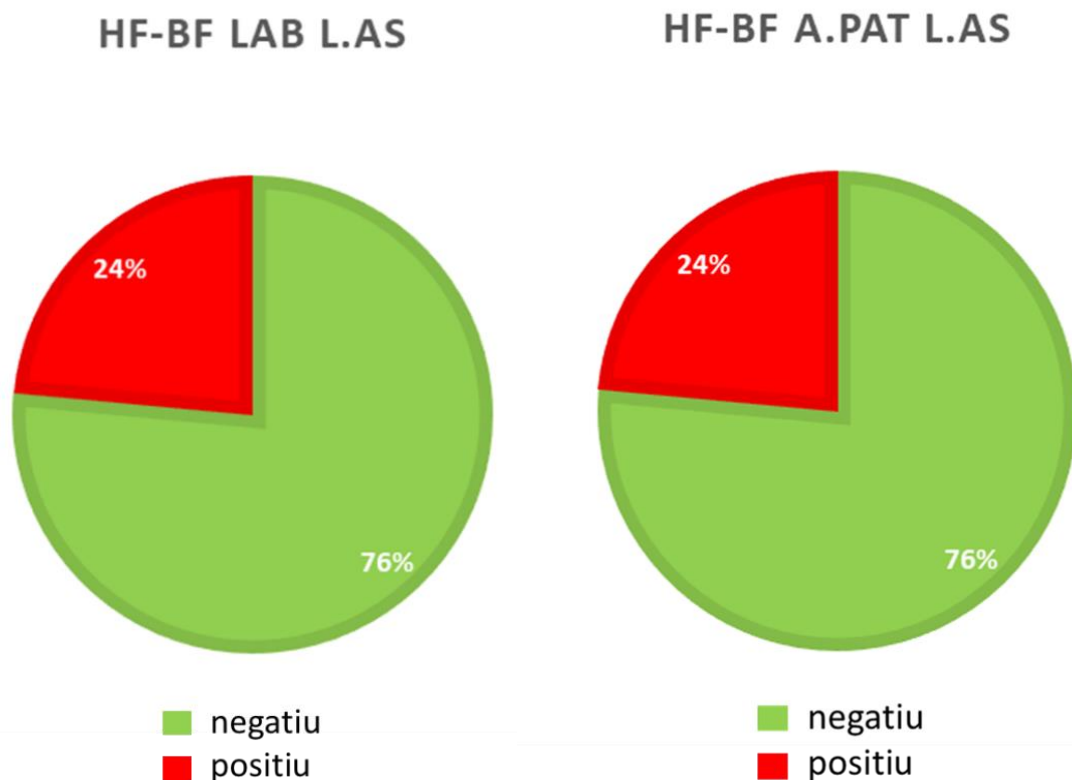
A continuació, vaig observar quins percentatges de positius i negatius hi havia a les proves de cèl·lules d'alta fluorescència del laboratori, però només d'aquells líquids del laboratori que tenien el resultat d'anatomia patològica. Un cop fet això, vaig fer un altre diagrama de sectors amb els resultats d'anatomia patològica, amb la finalitat de poder comparar, per veure si els resultats del laboratori que eren positius ho han acabat se'n o no i a l'inrevés. Per tant, amb un total de 37 mostres vaig elaborar els següents diagrames de sectors:



En aquest cas, podem observar que la majoria de líquids que al laboratori són positius, a les proves d'anatomia patològica no ho acaben sent. Per tant, obtenim un nombre de líquids positius per cèl·lules d'alta fluorescència major al real.

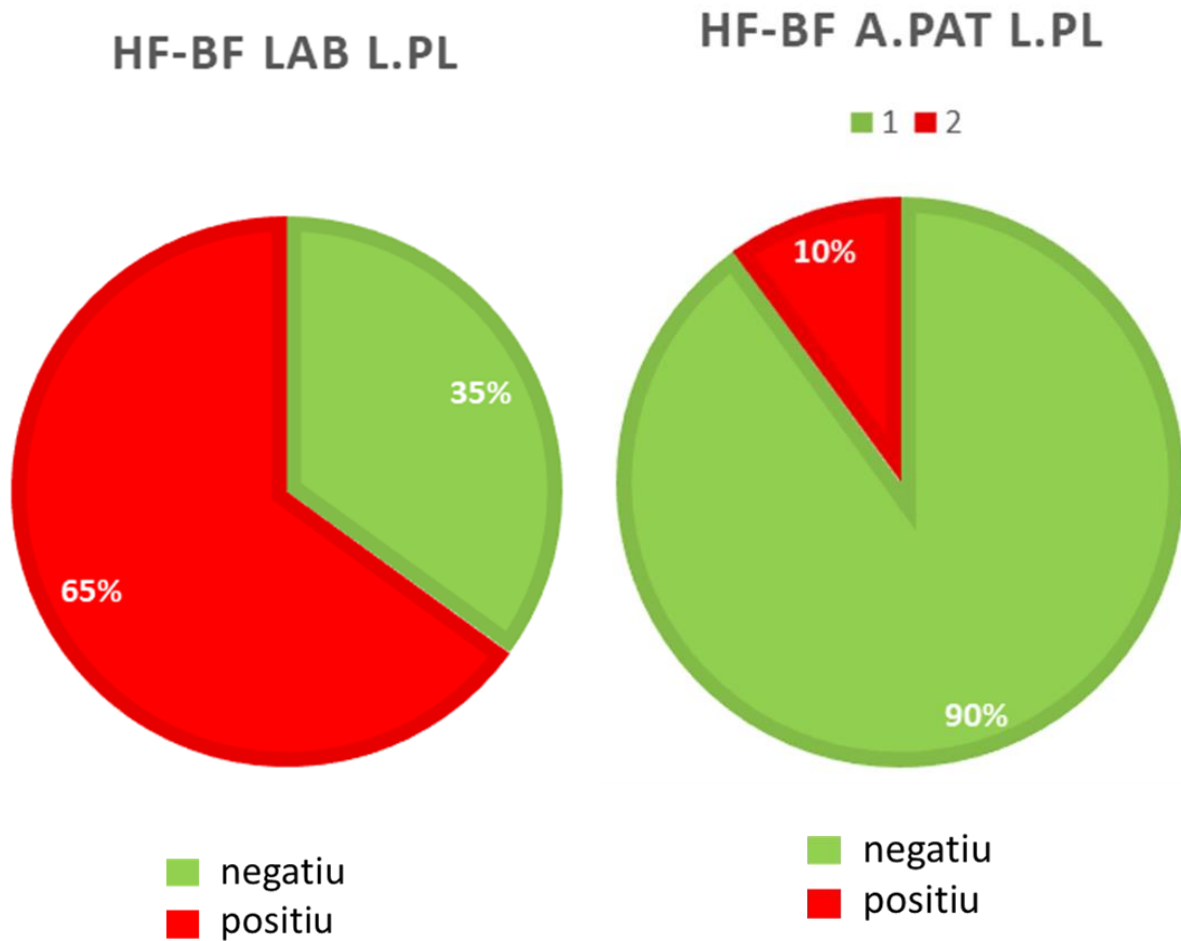
A continuació, vaig fer el mateix que en els dos gràfics anteriors però dividint-ho en líquids pleurals i ascítics per veure si hi havia un nombre de positius molt més elevat en un que en l'altre.

Líquid ascític:



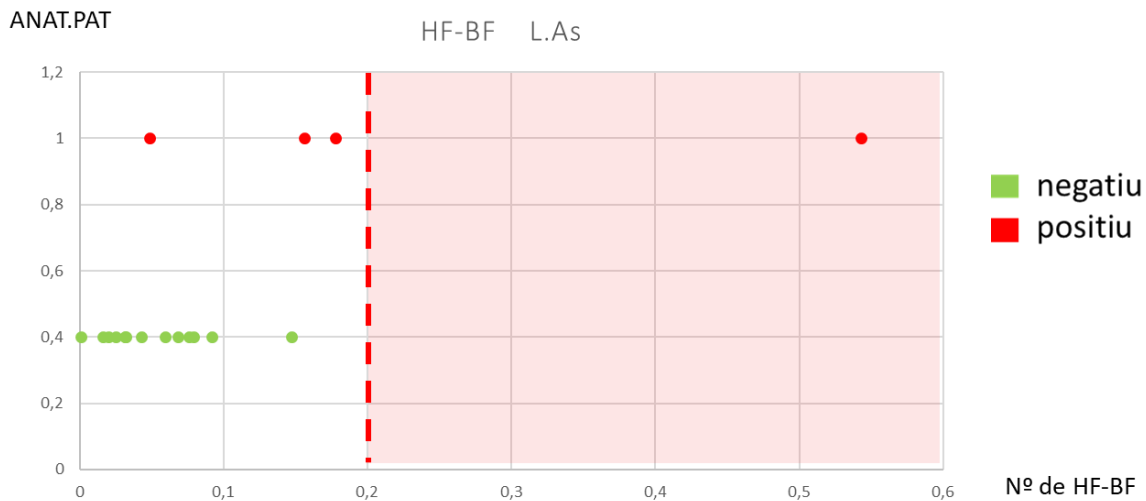
En aquest cas, podem apreciar que el nombre de negatius i positius per cèl·lules d'alta fluorescència és proporcional tant en els resultats del laboratori d'urgències com en el d'anatomia patològica.

Líquid pleural:



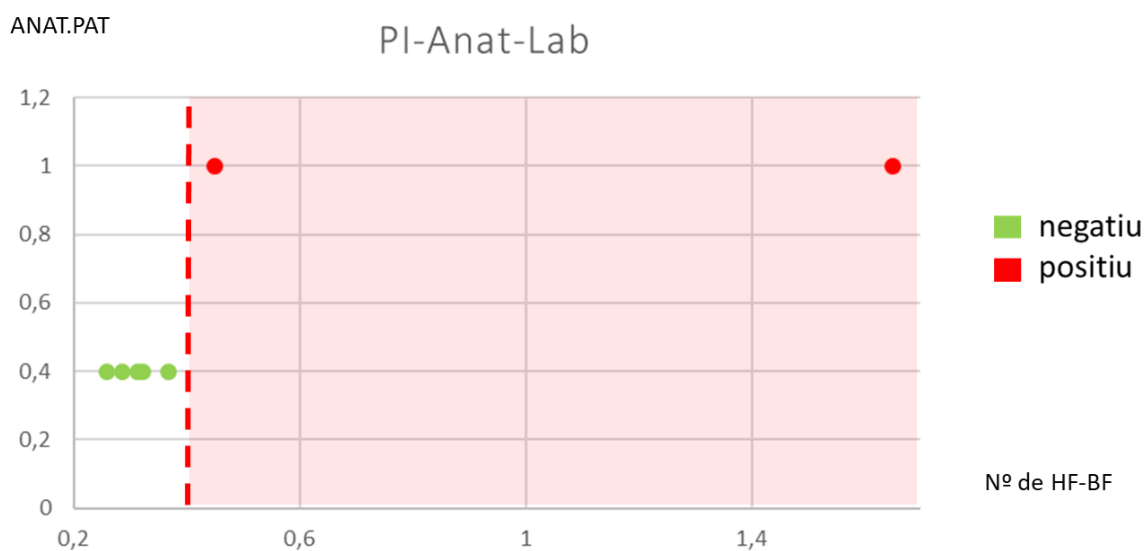
En el líquid pleural, hem pogut comprovar que la fiabilitat de la prova de cèl·lules d'alta fluorescència del laboratori (HF-BF) no és gaire fiable, ja que en la XN-1000 teníem un elevat nombre de positius que han acabat sent negatius a l'anatomia patològica.

Un cop sabent això, hem vaig plantejar si podíem establir un punt de tall, és a dir, saber si a partir de tal resultat en la prova de cèl·lules d'alta fluorescència, el resultat de l'anatomia era molt probable que fos positiu per cèl·lules d'alta fluorescència. Amb aquesta finalitat, i tenint en compte que el resultat podia variar dràsticament depenent del tipus de líquid (com s'ha vist en els gràfics anteriors), vaig fer els següents gràfics:



Si observem el gràfic podem veure els resultats positius i negatius de la prova del laboratori en relació als d'anatomia patològica de líquid ascític. Per tant, podríem dir que si el nº de HF-BF (laboratori) és inferior a 0,2 no sabem amb certesa que el resultat sigui negatiu per cèl·lules d'alta fluorescència, mentre que si podríem dir que el resultat d'anatomia patològica seria positiu per aquestes cèl·lules si el nº de HF-BF és superior a 0,2 (fons vermell del gràfic), ja que amb més d'un 0,2 no trobem cap resultat negatiu i si en trobem de positiu.

A continuació vaig repetir el mateix però amb el líquid pleural:



En aquest cas, podríem establir el punt de tall en 0,4 perquè tots els resultats superiors a aquest en la prova del laboratori (HF-BF) han donat positiu a l'anatomia patològica. A més cal destacar que cap resultat inferior a 0,4 ha sigut finalment positiu, per tant aquest gràfic ens demostra que aquest resultats són més fiables que els del líquid ascític.

Per últim la meua tutora del Treball de Recerca del PCB, Davia Prischich, em va aconsellar observar si hi havia alguna relació entre la quantitat de cèl·lules total que conté el líquid i el resultat de la prova del laboratori. Així com també, si hi havia relació entre el tipus concret de cèl·lula (neutròfils, limfòcits, histiòcits o eosinòfils) i el resultat del laboratori.

Per fer això, vam utilitzar l'anomenat gràfic de dispersió, però per entendre'l millor cal saber alguns conceptes previs, aquests són:

Per començar, que és un gràfic de dispersió? És aquell que ens permet demostrar la relació existent entre dos classes de dades i quantificar la intensitat de la relació. A més és convenient que el numero de mostres sigui al menys de 30 i com les meves dades compleixen aquest requisit, podem prosseguir.

Però com s'utilitza? Per utilitzar el gràfic de dispersió, necessitem dues dades, la recta de regressió i el coeficient de correlació lineal.

- La recta de regressió: és la línia que millor representa un conjunt de punts. I és calcula amb la formula següent: $y=a+bx$. On y és la variable dependent, a és l'ordenada a l'origen, b és el pendent de la recte i x és la variable independent.

- El coeficient de correlació lineal de Pearson: ens indica si les variables que estem estudiant mantenen o no una forta relació. Aquest coeficient és calcula amb l'expressió següent:

$$r = \frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})}{\sqrt{\left[\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2 \right] \left[\sum_{i=1}^n (y_i - \bar{y})^2 \right]}}$$

Aquest coeficient compren valors entre 0 i 1, per tant, com més propera a 0 sigui r , menys relació hi haurà entre les nostres variables, en canvi com més propera a 1 sigui r , més relació hi haurà. El signe d' r ens indica si la recta és ascendent o descendent.

- A més cal tenir en compte un últim concepte, en estadística, es diu que un resultat és estadísticament significatiu quan és improbable que hagi sigut causat per l'atzar, és a dir per evitar "falsos positius". Però com ho podem saber? La decisió, normalment es pren utilitzant el valor p, en el meu treball si p és inferior a 0,05 vol dir que no hi ha massa probabilitat que els meus resultats siguin obra de l'atzar, i per tant puc dir que són significatius.

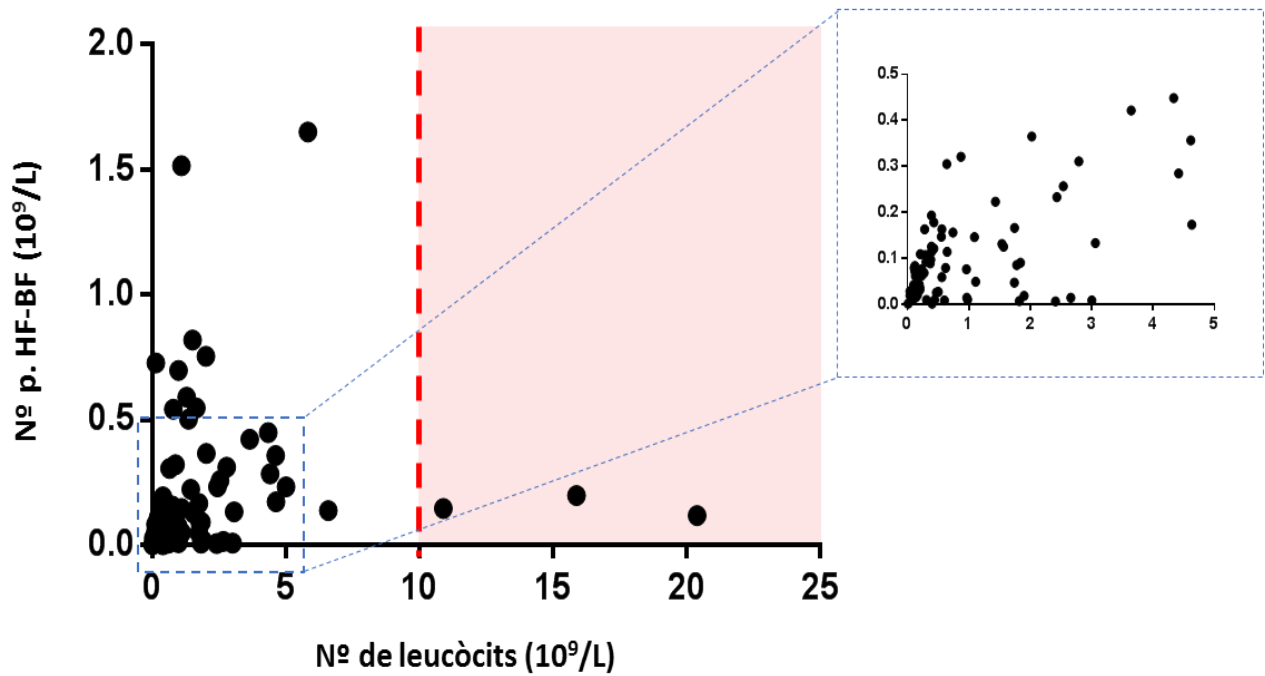
Però realment cal utilitzar totes aquestes formules i conceptes per establir relacions? Hi ha una manera més ràpida? Doncs bé, efectivament hi ha una manera molt més ràpida d'establir relacions entre variables, i això és el que he tingut la sort de poder fer al Parc Científic de Barcelona.

Amb el Software GraphPad Prism (Imatge 32) que tenen al PCB, he pogut obtenir el valor de r i p de manera automàtica, per poder extreure les meves conclusions amb la màxima pressió possible.

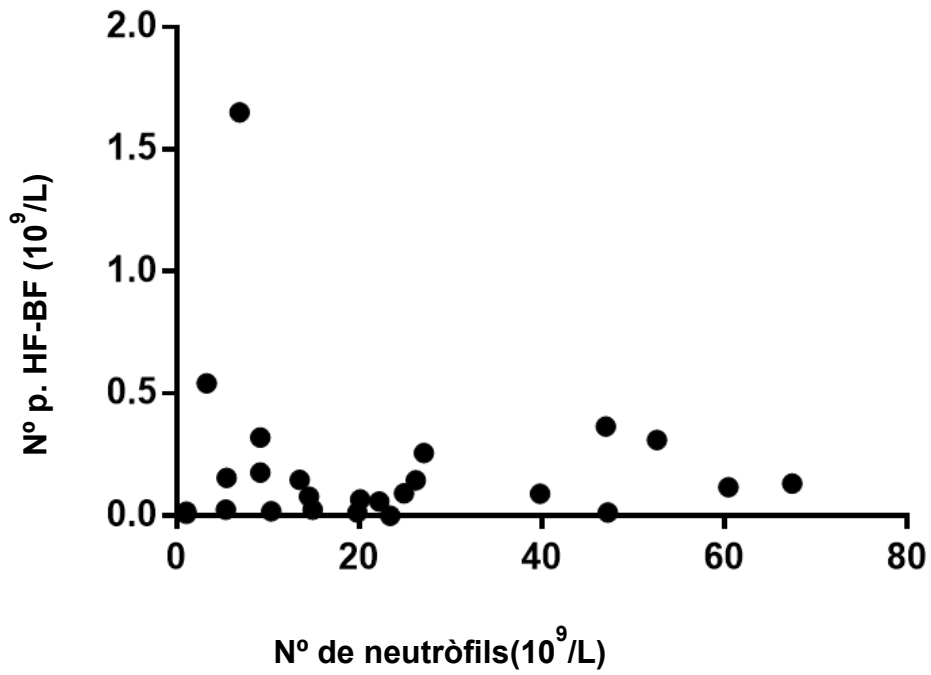


(Imatge 32) Icona del Software.

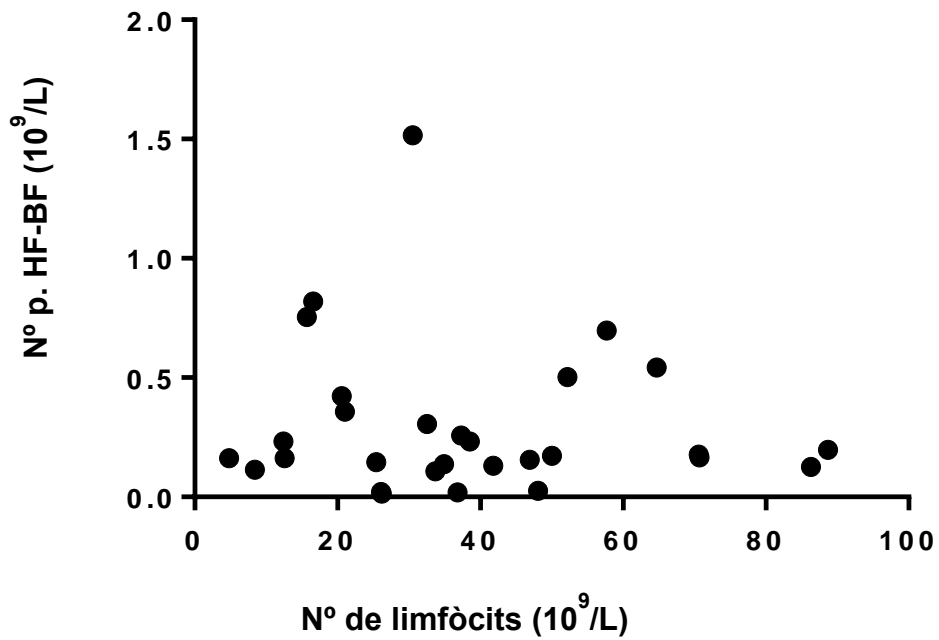
Vam començar mirant si hi havia relació entre el nombre total de leucòcits i HF-BF, i a continuació vam fer el mateix relacionant cada tipus cel·lular. Finalment vam obtenir els següents gràfics i valors.



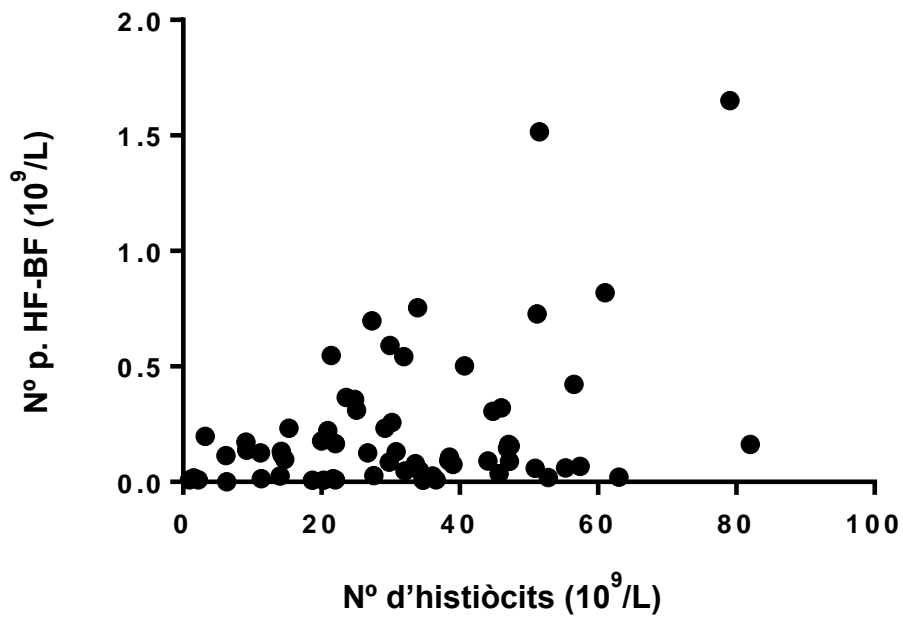
Pearson r	
r	0.1692
95% confidence interval	-0.03026 to 0.3557
R square	0.02864
P value	
P (two-tailed)	0.0958
P value summary	ns
Significant? (alpha = 0.05)	No
Number of XY Pairs	98



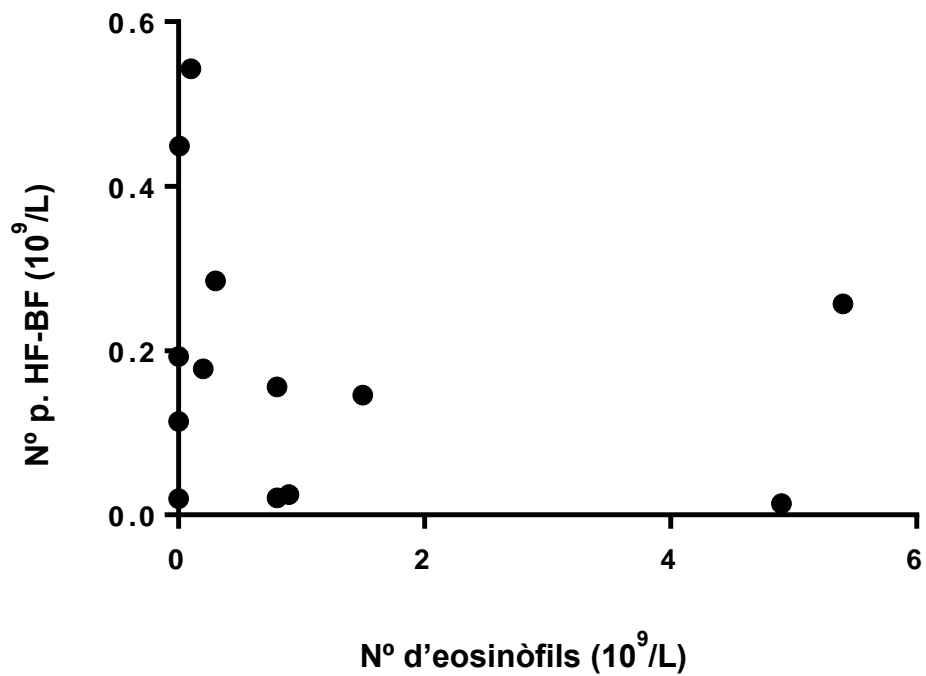
Pearson r	
r	-0.1222
95% confidence interval	-0.4936 to 0.2869
R square	0.01493
P value	
P (two-tailed)	0.5606
P value summary	ns
Significant? (alpha = 0.05)	No
Number of XY Pairs	25



Pearson r	
r	-0.09481
95% confidence interval	-0.4459 to 0.2816
R square	0.008988
P value	
P (two-tailed)	0.6247
P value summary	ns
Significant? (alpha = 0.05)	No
Number of XY Pairs	29



Pearson r	
r	0.3786
95% confidence interval	0.1522 to 0.5673
R square	0.1433
P value	
P (two-tailed)	0.0016
P value summary	**
Significant? (alpha = 0.05)	Yes
Number of XY Pairs	67



Pearson r	
r	-0.2009
95% confidence interval	-0.6770 to 0.3938
R square	0.04036
P value	
P (two-tailed)	0.5105
P value summary	ns
Significant? (alpha = 0.05)	No
Number of XY Pairs	13

7. CONCLUSIÓ

Estic molt satisfeta, de poder dir que he complert tots els meus objectius, ja que fent aquest treball he après a discriminar els diferents tipus cel·lulars que pot contenir un líquid biològic, així com saber el seu procés al laboratori i les malalties a les quals els líquids biològics estan associades (ampliació de malalties neoplàsiques, Annex 2).

He pogut comprovar personalment que la prova del laboratori d'urgències de l'Hospital de Viladecans que discrimina líquids biològics per el possible contingut de cèl·lules d'alta fluorescència, no és precís, ja que si ens fixem en els gràfics de la part pràctica, podem observar que hi ha líquids positius per aquestes cèl·lules amb un nº de HF-BF inferior a 0,1.

També en els meus objectius esta intentar reajustar el punt de tall, i tot hi que no ha estat possible, he pogut establir a partir de quin resultat de la XN-1000, el resultat definitiu (anatomia patològica) és molt probable que sigui positiu en cèl·lules d'alta fluorescència. En líquids ascítics, aquest nº seria 0,2 i en els pleurals 0,4. Però, com es tracta d'establir un valor de cribratge, hauríem de baixar aquests números, ja que hi ha una sèrie de líquids positius que no detecta, en aquest casos és millor obtenir falsos positius que no ometre la detecció de líquids que són realment positius.

Pel que fa a establir relacions entre la cel·lularitat i el nº de la XN-1000, només he obtingut un resultat estadísticament significatiu, però la r del qual era molt baixa, per tant no he pogut establir relacions lineals fiables, Aquest cas ha estat en la relació d'histiòcits amb el nº de HF-BF.

Per tot això i en resposta a la meva hipòtesi, establir un punt de tall per la prova que discrimina els líquids segons el contingut de cèl·lules d'alta fluorescència, pot ajudar al metge a establir un diagnòstic precoç, només des d'un punt de vista orientatiu, no definitiu, ja que hem comprovat que la fiabilitat de la prova no és suficientment alta.

Tot hi que, cal esmentar que el meu estudi no contenia el nombre de mostres suficients per determinar un tema medicament tant precís.

8. GLOSSARI

Anaeròbic: sense oxigen.

Diapedesi: pas d'elements que formen la sang als capil·lars.

Dispnea: dificultat respiratòria.

Endoteli: teixit que revesteix la zona interna dels vasos sanguinis.

Epiteli: teixit que revesteix totes les superfícies lliures de l'organisme.

Estern: os pla del tòrax.

Etiologia: Estudi sobre les causes de les coses.

Fosfolípids: componen l'estructura de la membrana cel·lular.

Hipoglucèmia: concentració de glucosa anormalment baixa en sang.

Invaginar: replegament d'una capa de cèl·lules o d'una membrana dins d'una altra.

Laceració: ferida.

Lisis: procés de ruptura de la membrana cel·lular.

Mediastí: compartiment anatòmic situat al centre del tòrax.

Paraplegia: malaltia que provoca la paràlisi de la part inferior de cos.

Piògens: que causen malalties infeccioses.

Pressió col·loidoosmòtica: diferència de pressió osmòtica entre el plasma i el líquid intersticial, que a més és proporcional a la concentració de proteïnes.

Plexes coroides: estructures vasculars de l'encèfal encarregades de formar el LCR i protegir el SNC.

Pressió hidrostàtica: pressió que exerceixen els fluids sobre els cossos a conseqüència del seu pes i impulsa la sortida de líquid dels capil·lars cap a l'interior de les cavitats orgàniques.

Rinorrea /Otorrea: emissió abundant de líquid pel nas/orella.

Sèpsia: síndrome d'anomalies potencialment mortals associades a una infecció.

Teixit connectiu: teixit que té com a finalitat sustentar i envoltar la resta de teixits de l'organisme.

Transport actiu: pas de molècules en contra de gradient.

Triglicèrid: tipus de lípid.

9. BIBLIOGRAFIA

Llibres:

Líquidos biológicos: actualización del análisis en el laboratorio. Francisco V.Álvarez

Estudio de líquidos biológicos: bioquímica, citología y microbiología. Llibre del curs VIII de l'Hospital Clínic.

Webs:

<http://www.dep15.san.gva.es/laboratorio/Web/Liquidos%20Biologicos.pdf>

https://es.wikipedia.org/wiki/Plexos_coroideos

<https://ca.wikipedia.org/wiki/Duramàter>

https://es.wikipedia.org/wiki/Plexos_coroideos

<http://neurowikia.es/content/fisiología-del-líquido-cefalorraquídeo>

<https://libroslaboratorio.files.wordpress.com/2011/09/analisis-de-liquidos-biolc3b3gicos.pdf>

<https://definicion.de/semiologia/>

<https://www.cancer.net/es/desplazarse-por-atenci%C3%B3n-del-c%C3%A1ncer/efectos-secundarios/l%C3%ADquido-que-circunda-los-pulmones-o-derrame-pleural-maligno>

<http://www.revclinesp.es/es/congresos/xxxv-congreso-nacional-sociedad-espanola/15/sesion/varios/1363/lquido-asctico-neoplsico-caractersticas-del/15396/>

<http://sarcomahelp.org/translate/es-sarcoma-sinovial.html>

<http://www.revclinesp.es/es/derrames-pericardicos-significativos-asociados-tumores/articulo/13061412/>

https://es.wikipedia.org/wiki/Artritis_por_microcristales

<https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/001068.htm>

https://www.allinahealth.org/mdex_sp/SD8358G.HTM

https://es.wikipedia.org/wiki/Anatomía_patológica

<https://es.wikipedia.org/wiki/Bioquímica>

<https://es.wikipedia.org/wiki/Citología>

<https://www.sysmex.es/nuestros-productos/product-singleview/xn-1000-1181.html>

<https://ca.wikipedia.org/wiki/Epiteli>

<https://es.wikipedia.org/wiki/Fosfolípido>

[https://ca.wikipedia.org/wiki/Teixit conjuntiu](https://ca.wikipedia.org/wiki/Teixit_conjuntiu)

[https://es.wikipedia.org/wiki/Bacteria patógena](https://es.wikipedia.org/wiki/Bacteria_patógena)

10.ANEXOS

10.1 Annex 1

Podem observar totes les dades a partir de les quals he desenvolupat el meu treball.

1	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M
	NHC	N. mostra	DATA	T.LIQ.	LEUC. (x10E9/L)	NEUT. (%)	IMF. (%)	HST. (%)	EO. (%)	IF-BF (10 ⁹ /L)	FACULTATIU	ANAT. PAT	OBSERVACIONS
2	10546663		15/11/17	LAs	1.11	23.4	39.3	34.2	3.1	0,049		1	cancer de pancreas
3			10/11/17	LAs	1.79	27.8	39.0	29.8	3.4	0,085			
4			9/11/17	LAs	0.62	14.5	45.1	33.6	6.8	0,079		0	
5	18319921		9/11/17	LAs	0.08	-	-	-	-	0,032		0	Compatible amb procés inflamatori
6			13/11/17	LAs	0.06	-	-	-	-	0,018			
7			20/11/17	LAs	1.74	63.2	4.5	32.1	0.2	0,047			
8			27/12/17	LAs	0.96	48.0	12.5	39.0	0.5	0,076			
9	18319921	241045264	22/12/17	LAs	7.84	79.1	1.3	19.5	0.1				
10			17/12/17	LAs	0.23	-	-	-	-	0,062			
11			7/12/17	LAs	0.10	-	-	-	-	0,042			
12			22/11/17	LAs	0.31	43.5	19.6	36.6	0.3	0,009			
13			28/11/17	LAs	0.12	-	-	-	-	0,014			
14			30/11/17	LAs	0.14	-	-	-	-	0,022			
15			3/12/17	LAs	0.14	-	-	-	-	0,035			
16			10/12/17	LAs	3.0	62.2	3	34.7	0.1	0,008			
17			18/11/17	LAs	0.44	74.1	3.9	22	0	0,009			
18	10497907		21/12/17	LAs	0.12	-	-	-	-	0,083		NO	PBE (peritonitis bacteriana)
19			11/12/17	LAs	0.16	-	-	-	-	0,071			
20	10549967		21/11/17	LAs	0.21	-	-	-	-	0,109		NO	Te un previ negatiu del 20 de març
21			21/12/17	LAs	0.15	7.9	46.4	45.7	0	0,035			
22			12/9/17	LAs	0.12	-	-	-	-	0,071			
23			24/8/17	LAs	0.11	-	-	-	-	0,079			
24		241022953	26/6/17	LAs	0.15	-	-	-	-				
25	11152885		28/12/17	LPI	1.84	39.8	15.0	44.1	1.1	0,090		0	
26	16122620		6/11/17	LPI	0.47	5.4	80.4	14.0	0.2	0,025		0	
27	13442542		4/11/17	LAs	0.01	-	-	-	-	0,001		0	
28	13038933		9/11/17	LAs	2.41	71.9	5.3	22.2	0.6	0,006			
29			8/11/17	LAs	1.82	74.0	6.4	18.7	0.9	0,007			
30			6/11/17	LAs	0.60	68.2	10.8	20.3	0.7	0,008			
31	10590922		6/11/17	LAs	0.20	-	-	-	-	0,031		0	compatible amb procés inflamatori
32			24/04/18	LAs	0.55	13.5	38	48.3	0.2	0,147		0	
33			16/02/18	LPI	0.43	-	-	-	0	0,121		0	
34	14913089		13/11/17	LPI	0.07	-	-	-	-	0,011		0	Inflamació
35	19103398		5/12/17	LPI	3.06	67.4	18.2	14.2	0.2	0,133		0	
36	10527103		22/12/17	LPI	20.40 @	60.4	25.3	14.3	0.0	0,117		0	
37	10515750		20/12/17	LAs	0.30	24.9	36.7	38.4	0.0	0,092		0	
38	10531800		29/11/17	LPI	2.66	19.8	27.7	11.3	41.2	0,014		0	p. infl. agut
39	19219220		31/10/17	LAs	0.19	-	-	-	-	0,043		0	
40	10490007		14/11/17	LAs	0.23	-	-	-	-	0,076		0	
41	10618261	241038429	29/10/17		0.98	71.2	28.8	0.9	0.0	0,010			
42	13838665	241041656	24/11/17	LPI	0.97	1.1	96.7	2.2	0.0	0,009		0	
43		241040521	15/11/17	LPI	1.90	1.1	97.3	1.5	0.1	0,018		0	
44	13321489	241045942	27/12/17	LAs	0.56	22.2	26.2	50.9	0.7	0,059		0	
45		241045298	22/12/17	LAs	1.09	26.2	25.4	46.9	1.5	0,146			
46		241042059	27/11/17	LAs	0.27	20.1	22.1	57.4	0.4	0,068		0	
47	10573825		22/12/17	LAs	0.20	-	-	-	-	0,036			
48			15/11/17	LAs	0.14	-	-	-	-	0,016			
49			09/06/16	LAs	0.38	5.8	79.5	14.7	0.0	0,097			
50	10533471		22/12/17	LPI	0.87	9.2	44.7	46.0	0.1	0,321		0	
51	10559614	241040566	16/11/17	LAs	0.08	-	-	-	-	0,017			
52		241041530	23/11/17	LAs	0.06	-	-	-	-	0,016			
53		241042345	29/11/17	LAs	0.04	-	-	-	-	0,028			
54		241043927	12/12/17	LAs	0.06	-	-	-	-	0,028			
55	10474491	241040593	16/11/17	LPI	0.40	68	23.9	6.3	1.8	0,001			
56	16105181	241040732	17/11/17	LAs	0.04	-	-	-	-	0,019			
57	10474891	241041374	22/11/17	LAs	0.13	-	-	-	-	0,016		0	
58	15144364	241041497	23/11/17	LPI	0.50	27.1	44.9	27.6	0.4	0,027			
59	10505829	241044217	14/12/17	LAs	0	-	-	-	-	0,000			
60	10550170	241044246	14/12/17	LPI	0.37	12.9	39.6	47.2	0.3	0,089			
61	10584321		23/03/18	LAs	0.13	12.9	31.8	55.3	0.0	0,061			Massa al pulmo
62	12490664		20/03/18	LPI	1.649	2.8	75.1	21.4	0.7	0,547			Linfoma
63	13117289	210036311	06/03/17	LPI	5.826	6.9	14.0	79.1	0.0	1,651		1	
64	13065984	210026117	15/02/17	LPI	2.024	47.0	29.3	23.6	0.1	0,365		0	
65		210024676	13/02/17	LPI	2.790	52.6	22.2	25.1	0.1	0,311		0	
66	13641452	210016328	30/01/17	LAs	0.127	12.6	34.6	51.2	1.6	0,728		----	
67	13692682	210005763	11/01/17	LPI	0.39	12.2	61.1	26.7	0	0,125			
68	13158108	201200268	25/12/16	LPI	1.431	73.1	5.8	20.9	0.2	0,223			
69	10018126	201200924	26/12/16	LPI	1.290	11.2	58.9	29.9	0.0	0,591		----	
70	12869452	201195951	17/12/16	LPI	6.597	55.8	34.9	9.2	0.1	0,137		----	

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M
36	10527103		22/12/17	LPI	20.40 @	60.4	25.3	14.3	0.0	0,117		0	
37	10513750		20/12/17	LAs	0.30	24.9	36.7	38.4	0.0	0,092		0	
38	10531800		29/11/17	LPI	2.66	19.8	27.7	11.3	41.2	0,014		0	p. infl. agut
39	19219220		31/10/17	LAs	0.19	-	-	-	-	0,043		0	
40	10490007		14/11/17	LAs	0.23	-	-	-	-	0,076		0	
41	10618261	241038429	29/10/17		0.98	71.2	28.8	0.9	0.0	0,010			
42	13838665	241041656	24/11/17	LPI	0.97	1.1	96.7	2.2	0.0	0,009		0	
43		241040521	15/11/17	LPI	1.90	1.1	97.3	1.5	0.1	0,018		0	
44	13321489	241045942	27/12/17	LAs	0.56	22.2	26.2	50.9	0.7	0,059		0	
45		241045298	22/12/17	LAs	1.09	26.2	25.4	46.9	1.5	0,146			
46		241042059	27/11/17	LAs	0.27	20.1	22.1	57.4	0.4	0,068		0	
47	10575825		22/12/17	LAs	0.20	-	-	-	-	0,036			
48			15/11/17	LAs	0.14	-	-	-	-	0,016			
49			09/06/16	LAs	0.38	5.8	79.5	14.7	0.0	0,097			
50	10533471		22/12/17	LPI	0.87	9.2	44.7	46.0	0.1	0,321		0	
51	10559614	241040566	16/11/17	LAs	0.08	-	-	-	-	0,017			
52		241041530	23/11/17	LAs	0.06	-	-	-	-	0,016			
53		241042345	29/11/17	LAs	0.04	-	-	-	-	0,028			
54		241043927	12/12/17	LAs	0.06	-	-	-	-	0,028			
55	10474491	241040593	16/11/17	LPI	0.40	68	23.9	6.3	1.8	0,001			
56	16105181	241040732	17/11/17	LAs	0.04	-	-	-	-	0,019			
57	10474891	241041374	22/11/17	LAs	0.13	-	-	-	-	0,016		0	
58	15144364	241041497	23/11/17	LPI	0.50	27.1	44.9	27.6	0.4	0,027			
59	10505829	241044217	14/12/17	LAs	0	-	-	-	-	0,000			
60	10550170	241044246	14/12/17	LPI	0.37	12.9	39.6	47.2	0.3	0,089			
61	10584321		23/03/18	LAs	0.13	12.9	31.8	55.3	0.0	0,061			Massa al pulmo
62	12490664		20/03/18	LPI	1.649	2.8	75.1	21.4	0.7	0,547			Linfoma
63	13117289	210036311	06/03/17	LPI	5.826	6.9	14.0	79.1	0.0	1,651		1	
64	13065984	210026117	15/02/17	LPI	2.024	47.0	29.3	23.6	0.1	0,365		0	
65		210024676	13/02/17	LPI	2.790	52.6	22.2	25.1	0.1	0,311		0	
66	13641452	210016328	30/01/17	LAs	0.127	12.6	34.6	21.2	1.6	0,728		----	
67	13692682	210005763	11/01/17	LPI	0.39	12.2	61.1	56.7	0.0	0,125		----	
68	13158108	201200268	25/12/16	LPI	1.431	73.1	5.8	20.9	0.2	0,223		----	
69	10018126	201200924	26/12/16	LPI	1.290	11.2	58.9	29.9	0.0	0,591		----	
70	12869452	201195951	17/12/16	LPI	6.597	55.8	34.9	9.2	0.1	0,137		----	
71	13354617	201191951	10/12/16	LPI	0.278	5.4	12.6	82.0	0.0	0,163		----	
72	13786890	201192678	12/12/16	LPI	1.358	5.1	52.2	40.7	2.0	0,502		----	
73	13149850	201200326	25/12/16	LPI	4.613	37.5	21.0	24.8	16.7	0,357		----	
74	13537690	201204098	02/01/17	LPI	4.628	39.4	50.0	9.1	1.5	0,173		----	
75	13354617	201203854	30/12/16	LPI	0.645	85.2	8.4	6.2	0.2	0,114		----	
76	13242685	201205153	02/01/17	LPI	1.512	19.2	16.6	61.0	3.2	0,820		----	
77	13024818	210004749	10/01/17	LPI	0.640	22.5	32.5	44.8	0.2	0,305		----	
78	12105898	210007181	13/01/17	LPI	2.013	50.4	15.7	33.9	0.0	0,754		----	
79	16358025	210009412	17/01/17	LPI	19.875 @	7.7	88.7	3.2	0.4	0,197		----	
80	12876386	210010960	20/01/17	LPI	0.288	27.8	33.7	38.5	0.0	0,107		----	
81	16822903	210011581	21/01/17	LPI	2.431	58.1	12.4	29.2	0.3	0,233		----	
82	13144018	210017012	31/01/17	LPI	1.086	17.3	30.5	51.5	0.7	1,516		----	
83	11608680	210004872	10/01/17	LPI	0.978	14.9	57.7	27.3	0.1	0,698		----	
84	13689190	210019750	04/02/17	LPI	3.643	22.0	20.6	56.5	0.9	0,422		----	
85	12854598	210019583	04/02/17	LPI	1.537	27.4	41.8	30.8	0.0	0,131		----	
86	10976837	210025025	13/02/17	LPI	5.003	45.4	38.5	15.3	0.8	0,233		----	
87	12884176	210030017	21/02/17	LPI	0.560	41.1	4.8	47.1	7.0	0,163		----	
88	13022809	210030789	22/02/17	LPI	1.566	2.4	86.3	11.2	0.1	0,125		----	
89	13233723	210031972	24/02/17	LPI	1.742	5.5	70.7	22.0	1.8	0,166		----	
90	13163467	210033889	28/02/17	LPI	2.537	27.1	37.3	30.2	5.4	0,257		0	
91	10474817	241058923	27/03/17	LPI	0.119	10.1	26.1	63.0	0.8	0,021			
92	10490715		19/4/18	LAs	0.163	10.4	36.8	52.8	0	0,020		0	
93			10/5/18	LAs	0.108	14.9	48.1	36.1	0.9	0,025		0	
94	16108223	241050340	23/01/18	LPI	4.415				0.3	0,285		0	
95	10531381	241065752	22/05/18	LPI	0.39				0	0,114		0	
96	10501304	241052083	05/02/18	LPI	0.39				0	0,193		0	
97	13784975	241059116	28/03/18	LPI	1.9				0.01	0,449		1	
98	13321489		22/12/17	LPI	1,089	26.2	25.4	46.9	1.5	0,146		0	
99	10563785		21/5/18	LPI	0.966	47.2	26.2	21.7	4.9	0,014		0	
100	10756632	210281064		L As	0.78	3.3	64.7	31.9	0.1	0,543		1	cancer d'ovaris
101	12540497	210285762		L As	0.43	9.2	70.6	20	0.2	0,178		1	adenocarcinoma gastric
102	11378926	210286665		L As	0,74	5	46.9	47.3	0.8	0,156		1	cancer de mama
103													
104													
105													

10.2 Annex 2

En aquesta taula es mostren a quines neoplàsies (càncers) poden estar associats els diferents líquids biològics.

LCR	L.As	L.PI	L. sin	L.per
Cerebral	Ovaris	Mama	Sarcoma sinovial	Pulmó
Leucèmia	Pàncreas	Pulmó		Laringe
Mama	Colorectal	ovaris		Faringe
	Estomacal			Cor
	Còlon			
	Úter			

