Revista esprint Investigación

https://rei.esprint.tech
Vol. 5 N° Esp.2, Edición Especial 2026 (313-330) ISSN: 2960-8317
Salud y Ciencias de la Vida

Artículo de revisión

Biomarcadores proteómicos en líquidos serosos y su utilidad diagnóstica en enfermedades pleurales, peritoneales y pericárdicas

Proteomic biomarkers in serous fluids and their diagnostic utility in pleural, peritoneal, and pericardial diseases

Bryan Sebastian Cevallos Saá*
Universidad Nacional de Chimborazo
Riobamba - Ecuador
sebastian.cevallos@unach.edu.ec
https://orcid.org/0009-0002-1748-7233

Aida Mercedes Balladares Saltos
Universidad Nacional de Chimborazo
Riobamba - Ecuador
aballadares@unach.edu.ec
https://orcid.org/0000-0003-2286-4726

***Correspondencia:**
sebastian.cevallos@unach.edu.ec

Cómo citar este artículo:
Cevallos, B., & Balladares, A. (2026). Biomarcadores proteómicos en líquidos serosos y su utilidad diagnóstica en enfermedades pleurales, peritoneales y pericárdicas. *Esprint Investigación, 5*(Esp.2), 313-330. https://doi.org/10.61347/ei.v5iEsp.2406

Recibido: *21 de septiembre de 2026*
Aceptado: *21 de octubre de 2026*
Publicado: *29 de octubre de 2026*

Copyright: Derechos de autor 2026 Bryan Sebastian Cevallos Saá, Aida Mercedes Balladares Saltos.

Esta obra está bajo una licencia internacional Creative Commons Atribución-NoComercial 4.0.

Resumen: La acumulación patológica de líquidos serosos constituye un desafío clínico debido a las limitaciones de los métodos convencionales para establecer diagnósticos diferenciales precisos. El objetivo de este estudio fue sintetizar la evidencia científica sobre el descubrimiento, la optimización metodológica y la utilidad diagnóstica de los biomarcadores proteómicos en líquidos serosos. Se realizó una revisión sistemática de la literatura conforme a las directrices PRISMA 2020, mediante búsquedas en PubMed/MEDLINE, ScienceDirect y SciELO. Se seleccionaron 12 publicaciones difundidas entre 2021 y 2026, considerando criterios de elegibilidad estructurados mediante el modelo PICO y procedimientos de evaluación metodológica según el diseño de las investigaciones. Se analizaron biomarcadores, plataformas de espectrometría de masas, ensayos de afinidad y estrategias de enriquecimiento proteico. Los resultados identificaron proteínas candidatas como histona H4, SAA1/A2 y transglutaminasa 2, además de mejoras en la cobertura proteómica mediante procedimientos de preparación de muestras. En los estudios clínicos con indicadores diagnósticos verificables, determinados paneles alcanzaron sensibilidades del 94,4 % al 96,5 % y especificidades del 98,7 % al 100 %. No obstante, la heterogeneidad metodológica y la limitada validación externa dificultaron la comparación y generalización de los hallazgos. Se concluyó que los biomarcadores proteómicos presentaron potencial como herramientas diagnósticas complementarias, aunque su incorporación a la práctica hospitalaria requirió mayor estandarización analítica y validación clínica multicéntrica.

Palabras clave: Biomarcadores diagnósticos, líquido pericárdico, líquido peritoneal, líquido pleural, proteómica.

Abstract: *The pathological accumulation of serous fluids represents a clinical challenge due to the limitations of conventional methods in establishing accurate differential diagnoses. This study aimed to synthesise scientific evidence on the discovery, methodological optimisation, and diagnostic utility of proteomic biomarkers in serous fluids. A systematic literature review was conducted following the PRISMA 2020 guidelines, using PubMed/MEDLINE, ScienceDirect, and SciELO. Twelve publications from 2021 to 2026 were selected according to eligibility criteria structured using the PICO framework and methodological assessment procedures appropriate to the study designs. Biomarkers, mass spectrometry platforms, affinity-based assays, and protein enrichment strategies were analysed. The results identified candidate proteins, including histone H4, SAA1/A2, and transglutaminase 2, alongside improvements in proteomic coverage through sample preparation procedures. In clinical studies reporting verifiable diagnostic performance indicators, selected biomarker panels achieved sensitivities ranging from 94.4% to 96.5% and specificities from 98.7% to 100%. However, methodological heterogeneity and limited external validation hindered the comparison and generalisation of the findings. It was concluded that proteomic biomarkers showed potential as complementary diagnostic tools, although their integration into hospital practice required further analytical standardisation and multicentre clinical validation.*

Keywords*: Diagnostic biomarkers, pericardial fluid, peritoneal fluid, pleural fluid, proteomics.*

1. Introducción

Los líquidos serosos, entre ellos el pleural, el peritoneal o ascítico y el pericárdico, constituyen matrices biológicas relevantes para la evaluación de diversas condiciones patológicas. Su acumulación anormal puede asociarse con alteraciones infecciosas, inflamatorias, neoplásicas y cardiovasculares. El análisis de sus características bioquímicas y celulares aporta información para establecer diagnósticos diferenciales y orientar las decisiones clínicas (Sánchez & Yauli, 2024; Sorolla et al., 2021).

Las enfermedades relacionadas con estos compartimentos presentan una considerable diversidad etiológica y pueden compartir manifestaciones clínicas y alteraciones bioquímicas. Esta superposición dificulta la identificación de la causa subyacente, particularmente en pacientes con enfermedades sistémicas o procesos neoplásicos. En consecuencia, la evaluación de los derrames requiere integrar los hallazgos clínicos con pruebas complementarias que permitan mejorar la precisión diagnóstica (Gabali, 2022; Sorino et al., 2023).

Tradicionalmente, el estudio de los líquidos serosos se ha fundamentado en análisis fisicoquímicos, recuentos celulares, pruebas microbiológicas, evaluaciones citológicas y determinaciones bioquímicas. En el líquido pleural, los criterios de Light permiten diferenciar exudados y trasudados, mientras que en el líquido ascítico se emplea el gradiente de albúmina entre suero y ascitis. Estos procedimientos constituyen herramientas iniciales para orientar la clasificación de los derrames (Quesada Guillén et al., 2022; Shidham, 2022).

Aunque los métodos convencionales proporcionan información clínica relevante, su capacidad para determinar la etiología específica de algunos derrames puede resultar limitada. Esta dificultad se presenta especialmente cuando existen características compartidas entre enfermedades infecciosas, inflamatorias y neoplásicas. Por ello, se ha planteado la necesidad de incorporar herramientas complementarias que permitan identificar alteraciones moleculares asociadas con procesos patológicos específicos (Sorolla et al., 2021; Zhang et al., 2026).

En este contexto, la proteómica constituye una disciplina orientada a la identificación, cuantificación y caracterización de las proteínas presentes en las muestras biológicas. Mediante tecnologías analíticas avanzadas, permite examinar cambios en la expresión proteica y reconocer patrones relacionados con diferentes condiciones fisiopatológicas. Su aplicación en líquidos corporales representa una alternativa prometedora para el descubrimiento de biomarcadores con posible utilidad diagnóstica y pronóstica (Birhanu, 2023; Li et al., 2021).

El desarrollo de tecnologías basadas en espectrometría de masas ha ampliado las posibilidades de identificar proteínas presentes en concentraciones variables dentro de matrices biológicas complejas. Estas plataformas permiten analizar simultáneamente múltiples componentes proteicos y explorar sus asociaciones con determinadas enfermedades. Asimismo, los avances en proteómica dirigida contribuyen al desarrollo de procedimientos cuantitativos que favorecen la evaluación de biomarcadores candidatos para aplicaciones clínicas (Thomas et al., 2022; Wenk et al., 2024).

Las investigaciones sobre líquido pleural han identificado perfiles proteómicos asociados con enfermedades infecciosas y neoplásicas, particularmente tuberculosis y procesos malignos. En este ámbito, el análisis de proteínas individuales y paneles multibiomarcadores ha permitido explorar nuevas estrategias para diferenciar etiologías. Estos hallazgos respaldan el potencial de la proteómica como herramienta complementaria de los procedimientos diagnósticos convencionales, aunque requieren validación clínica adicional (Almeida et al., 2026; Xing et al., 2026).

En el líquido peritoneal y ascítico, los estudios proteómicos han permitido reconocer proteínas relacionadas con enfermedades ginecológicas y procesos neoplásicos. Janša et al. (2021) identificaron COMP y TGFBI como posibles biomarcadores de endometriosis, mientras que Scanlan et al. (2026) analizaron la composición proteica de la ascitis maligna y su influencia en modelos celulares de cáncer de ovario. Estas investigaciones evidencian aplicaciones diferenciadas según la enfermedad y el compartimento biológico estudiado.

Por su parte, el análisis del líquido pericárdico ha mostrado posibilidades para la identificación de proteínas y metabolitos asociados con alteraciones cardiovasculares. Campbell et al. (2024) evaluaron un procedimiento de proteómica cuantitativa orientado al descubrimiento de biomarcadores en esta matriz, mientras que De Castro et al. (2026) estudiaron perfiles metabolómicos relacionados con la cardiopatía isquémica. Estos avances amplían las perspectivas de investigación molecular, aunque sus aplicaciones diagnósticas requieren mayor validación.

La utilidad clínica de los biomarcadores depende tanto de su asociación con determinadas enfermedades como de su capacidad para diferenciarlas de otras condiciones. Para valorar su rendimiento diagnóstico se emplean indicadores como sensibilidad, especificidad, área bajo la curva característica operativa del receptor (AUC-ROC) y valores predictivos. Estas medidas permiten examinar el desempeño de las pruebas y establecer su posible contribución a los procedimientos de diagnóstico diferencial (Xing et al., 2026; Zhang et al., 2026).

Sin embargo, la aplicación clínica de los biomarcadores proteómicos continúa condicionada por desafíos metodológicos y analíticos. Entre ellos destacan la complejidad de las matrices biológicas, las diferencias en los procedimientos de preparación de muestras, la variabilidad entre plataformas y la necesidad de validar los hallazgos en poblaciones independientes. Estas limitaciones dificultan la comparación de resultados y la incorporación de nuevas herramientas a los laboratorios clínicos (Campbell et al., 2024; Wenk et al., 2024).

Aunque la literatura presenta avances en el descubrimiento y caracterización de biomarcadores, la evidencia se encuentra distribuida entre diferentes líquidos serosos, enfermedades y metodologías analíticas. Esta heterogeneidad dificulta establecer qué proteínas muestran mayor potencial clínico, cuáles son las técnicas más utilizadas y qué resultados de exactitud diagnóstica se han comunicado. Por consiguiente, resulta necesario integrar los hallazgos disponibles para identificar aplicaciones, limitaciones y necesidades de investigación (Li et al., 2021; Nice, 2022).

En respuesta a esta problemática, el objetivo del presente estudio fue sintetizar la evidencia científica sobre el descubrimiento, la optimización metodológica y la utilidad diagnóstica de los biomarcadores proteómicos en líquidos serosos para la caracterización y diferenciación de patologías infecciosas, inflamatorias y neoplásicas. La revisión se orientó a identificar los principales biomarcadores reportados, examinar las plataformas y procedimientos analíticos empleados y analizar su rendimiento diagnóstico y relevancia clínica.

Las preguntas de investigación que orientaron el estudio fueron las siguientes: ¿Cuáles son los principales biomarcadores proteómicos reportados en los líquidos pleural, peritoneal y pericárdico para la caracterización de procesos patológicos? ¿Qué plataformas tecnológicas y procedimientos metodológicos se emplean para el procesamiento, aislamiento y caracterización proteómica de estas muestras? ¿Cuál es el rendimiento diagnóstico, en términos de sensibilidad y especificidad, y la relevancia clínica de estos biomarcadores en el diagnóstico diferencial y pronóstico de las enfermedades evaluadas?

2. Metodología

Enfoque y diseño del estudio

La investigación se desarrolló mediante un enfoque cualitativo de síntesis documental, con un diseño de revisión sistemática de la literatura científica. Se examinó la evidencia relacionada con el descubrimiento, la optimización metodológica y la utilidad diagnóstica de los biomarcadores proteómicos en líquidos serosos. El proceso de identificación, selección y presentación de los estudios se estructuró conforme a las recomendaciones de la declaración PRISMA 2020.

Pregunta PICO

Para estructurar la estrategia de búsqueda y establecer los criterios de elegibilidad, se utilizó el modelo PICO, que permitió delimitar la población, la intervención, los comparadores y los resultados de interés. Este procedimiento facilitó la identificación de investigaciones relacionadas con la caracterización proteómica de líquidos serosos y su posible aplicación diagnóstica. Los componentes utilizados se presentan en la tabla 1.

Tabla 1

Modelo PICO

Elemento	Descripción
P (Población)	Pacientes con derrames pleurales, peritoneales o ascíticos y pericárdicos de diversas etiologías clínicas.
I (Intervención)	Identificación, caracterización y cuantificación de biomarcadores proteómicos mediante tecnologías ómicas y procedimientos analíticos especializados.
C (Comparador)	Métodos diagnósticos convencionales, estándares de referencia clínicos, muestras de control o procedimientos analíticos alternativos, según el diseño de cada investigación.
O (Resultados)	Biomarcadores identificados, rendimiento diagnóstico, sensibilidad, especificidad, AUC-ROC, valores predictivos y capacidad de diferenciación etiológica, cuando estuvieron disponibles.

Nota. Elaboración propia.

Estrategia de búsqueda y fuentes de información

Se realizó una búsqueda bibliográfica estructurada de publicaciones científicas correspondientes al periodo 2021-2026, relacionadas con biomarcadores proteómicos en líquidos serosos. Se consultaron las bases de datos PubMed/MEDLINE, ScienceDirect y SciELO, mediante combinaciones de términos vinculados con proteómica, biomarcadores, líquidos corporales y diagnóstico. La búsqueda permitió identificar inicialmente 40 registros potencialmente relacionados con el tema de investigación.

Se emplearon términos controlados y palabras clave en inglés y español, combinados mediante operadores booleanos AND y OR. Las ecuaciones se adaptaron a las características de cada plataforma y se aplicaron filtros relacionados con el periodo de publicación y el tipo de documento. Se recuperaron 15 registros de PubMed/MEDLINE, 13 de ScienceDirect y 12 de SciELO. Las estrategias utilizadas se presentan en la tabla 2.

Criterios de inclusión

Se incluyeron publicaciones científicas difundidas entre 2021 y 2026, redactadas en español o inglés y disponibles en texto completo. Se consideraron estudios observacionales, experimentales, comparativos, de cohortes y de desarrollo metodológico relacionados con la identificación o evaluación de

biomarcadores proteómicos en líquidos serosos. También se contemplaron revisiones sistemáticas pertinentes, cuya evidencia se diferenció de los resultados procedentes de investigaciones primarias.

Tabla 2

Estrategias de búsqueda bibliográfica por base de datos

Base de datos	Filtros aplicados	Ecuación de búsqueda	Registros recuperados
PubMed/MEDLINE	2021–2026; inglés y español	(("Proteomics"[MeSH Terms] OR "Biomarkers"[MeSH Terms] OR "Proteome"[MeSH Terms]) AND ("Pleural Effusion"[MeSH Terms] OR "peritoneal fluid" OR "ascitic fluid" OR "Pericardial Effusion"[MeSH Terms] OR "serous fluids") AND ("Sensitivity and Specificity"[MeSH Terms] OR "ROC Curve" OR "Diagnosis"[MeSH Terms] OR "diagnostic accuracy"))	15
ScienceDirect	2021–2026; artículos de investigación	("proteomic biomarkers" OR "proteome profile") AND ("pleural fluid" OR "ascitic fluid" OR "pericardial fluid") AND ("sensitivity" OR "specificity" OR "diagnostic accuracy")	13
SciELO	2021–2026; artículos originales	("biomarcadores" OR "proteómica") AND ("líquido pleural" OR "líquido peritoneal" OR "líquido pericárdico" OR "líquidos serosos") AND ("utilidad diagnóstica" OR "sensibilidad")	12
		Total	40

Nota. Elaboración propia (2026). Las estrategias se presentan de acuerdo con las ecuaciones proporcionadas en el documento original, con ajustes de redacción y normalización terminológica. Los registros recuperados corresponden a las cifras declaradas por el estudio.

Criterios de exclusión

Se excluyeron editoriales, cartas al editor, opiniones de expertos, comunicaciones breves y reportes clínicos aislados que no aportaron información suficiente para responder las preguntas de investigación. Asimismo, se descartaron publicaciones duplicadas, documentos sin acceso al texto completo y estudios que no abordaron la caracterización proteómica de los líquidos serosos. Los registros se evaluaron según su pertinencia temática y el cumplimiento de los criterios establecidos.

Evaluación del riesgo de sesgo y calidad metodológica

La evaluación metodológica se planteó considerando las características y los diseños de las investigaciones seleccionadas. Para los estudios de exactitud diagnóstica se utilizó QUADAS-2, que permitió examinar la selección de pacientes, la prueba índice, el estándar de referencia y el flujo y los tiempos del estudio. En las investigaciones observacionales se consideraron los instrumentos de valoración crítica del Joanna Briggs Institute (JBI), de acuerdo con el diseño correspondiente.

Las investigaciones de desarrollo y optimización analítica se examinaron mediante criterios relacionados con la preparación de muestras, la validez de los procedimientos, la reproducibilidad y la consistencia de los resultados. Para las revisiones sistemáticas se consideró AMSTAR-2, instrumento orientado a evaluar su calidad metodológica. La valoración se organizó individualmente para los 12 estudios seleccionados, cuyos resultados se presentan en la tabla 3.

Selección de estudios y obtención de información

La selección de los estudios se desarrolló mediante un procedimiento secuencial de identificación, depuración y evaluación de elegibilidad. Inicialmente, se recuperaron 40 registros de las bases de datos consultadas, de los cuales se eliminaron 10 durante la fase de depuración, correspondientes a

duplicados y registros identificados como no elegibles. Como resultado, 30 publicaciones avanzaron a la etapa de cribado.

Tabla 3

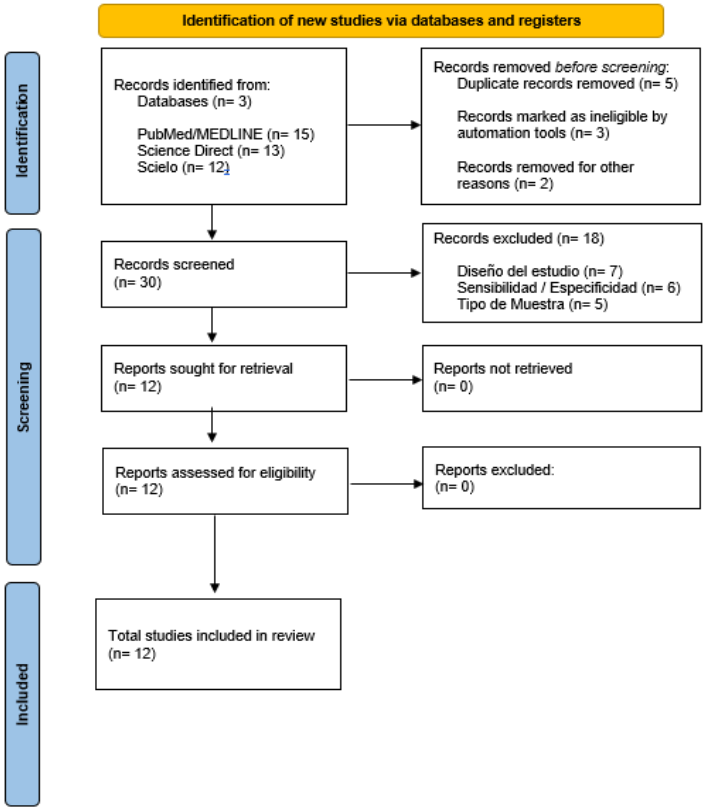
Evaluación de la calidad metodológica y del riesgo de sesgo de los estudios incluidos

N.º	Autor y año	Diseño de investigación	Instrumento de evaluación propuesto	Riesgo de sesgo / calidad
1	Li et al. (2021)	Estudio descriptivo de caracterización proteómica	Evaluación crítica de estudios descriptivos y criterios de calidad analítica	Pendiente
2	Da Silva et al. (2026)	Estudio exploratorio proteómico y metabolómico	Criterios de calidad analítica; QUADAS-2 si se evalúa exactitud diagnóstica	Pendiente
3	Zhang et al. (2026)	Estudio clínico de integración multiómica y diagnóstico diferencial	QUADAS-2	Pendiente
4	Campbell et al. (2024)	Estudio experimental de optimización metodológica	Criterios de validación y reproducibilidad analítica	Pendiente
5	Savas et al. (2025)	Revisión de literatura sobre biomarcadores y tecnologías ómicas	Valoración crítica de revisiones narrativas	Pendiente
6	Almeida et al. (2026)	Estudio de identificación de biomarcadores proteómicos y transcriptómicos	QUADAS-2 si se evalúa exactitud diagnóstica	Pendiente
7	Scanlan et al. (2026a)	Estudio experimental de proteómica en ascitis maligna	Criterios de calidad experimental y reproducibilidad	Pendiente
8	Twigg et al. (2026)	Estudio experimental de enriquecimiento proteico mediante nanotrap	Criterios de desarrollo y validación analítica	Pendiente
9	Peng et al. (2026)	Estudio piloto de comparación de procedimientos proteómicos	Criterios de reproducibilidad y comparación metodológica	Pendiente
10	Scanlan et al. (2026b)	Revisión sistemática de estudios proteómicos	AMSTAR-2, si resulta aplicable	Pendiente
11	Xing et al. (2026)	Estudio de identificación de un panel diagnóstico de biomarcadores	QUADAS-2	Pendiente
12	Sorino et al. (2023)	Revisión de literatura sobre biomarcadores de mesotelioma pleural	Valoración crítica de revisiones narrativas	Pendiente

Posteriormente, se examinaron los títulos y resúmenes para determinar su correspondencia con el objetivo y las preguntas de investigación. Los documentos potencialmente pertinentes se evaluaron mediante la revisión del texto completo y la aplicación de los criterios de elegibilidad. Durante este proceso se excluyeron 18 publicaciones, por lo que la muestra final quedó conformada por 12 estudios. El procedimiento de selección se presenta en la figura 1.

Figura 1

Diagrama de flujo PRISMA del proceso de selección de estudios



3. Resultados

Selección de estudios y características de la evidencia

La revisión comprendió 12 publicaciones científicas difundidas entre 2021 y 2026, relacionadas con la identificación de biomarcadores proteómicos, la optimización de procedimientos analíticos y sus posibles aplicaciones clínicas. Los estudios abordaron principalmente líquidos pleurales, peritoneales o ascíticos y pericárdicos, mediante diferentes enfoques de investigación. La evidencia incluyó estudios clínicos, investigaciones experimentales, trabajos de desarrollo metodológico y revisiones de literatura.

La tabla 4 presenta las características generales de las publicaciones consideradas, incluyendo el tipo de líquido analizado, el diseño metodológico y los principales hallazgos. Esta clasificación permitió reconocer la diversidad de aplicaciones de la proteómica y diferenciar los estudios que evaluaron biomarcadores diagnósticos de aquellos orientados al desarrollo de técnicas analíticas. Las revisiones bibliográficas se identificaron como evidencia secundaria, debido a que no aportaron muestras clínicas propias.

Los hallazgos mostraron aplicaciones diferenciadas de la proteómica según el líquido corporal y la enfermedad estudiada. En las muestras pleurales predominaron las investigaciones sobre tuberculosis y procesos malignos, mientras que los trabajos sobre líquido ascítico se concentraron en el cáncer de ovario y la optimización de procedimientos proteómicos. En el líquido pericárdico destacó el desarrollo de métodos cuantitativos para ampliar la identificación de proteínas.

Tabla 4

Características generales y principales hallazgos de los estudios incluidos

N.º	Autor y año	Líquido estudiado	Diseño de investigación	Principal hallazgo
1	Li et al. (2021)	Pleural, ascítico y otros fluidos	Estudio descriptivo de caracterización proteómica	Elaboraron un perfil proteómico de diez líquidos corporales para explorar proteínas compartidas y específicas de cada matriz.
2	Da Silva et al. (2026)	Pleural	Estudio exploratorio proteómico y metabolómico	Identificaron histona H4 y alanina como posibles marcadores complementarios para diferenciar tuberculosis pleural de otras patologías.
3	Zhang et al. (2026)	Pleural	Estudio prospectivo de diagnóstico multiómico	Evaluaron un algoritmo multibiomarcador que alcanzó una sensibilidad del 96,5 % y una especificidad del 98,7 % para detectar derrames malignos.
4	Campbell et al. (2024)	Pericárdico	Estudio experimental metodológico	Cuantificaron 1398 proteínas mediante un portador proteómico miocárdico, frente a 265 sin su utilización.
5	Savas y Coskun (2025)	No se analizó un líquido seroso específico	Revisión de literatura	Examinaron las posibilidades de las tecnologías ómicas, la monitorización continua y los intervalos de referencia personalizados en oncología.
6	Almeida et al. (2026)	Pleural y plasma	Estudio de evaluación de biomarcadores	Identificaron proteínas asociadas con tuberculosis pleural; SAA1/A2 mostró potencial discriminativo en plasma.
7	Scanlan et al. (2026a)	Ascítico	Estudio experimental *in vitro*	Observaron que la ascitis maligna favoreció la formación de esferoides tumorales e indujo la expresión de TGM2.
8	Twigg et al. (2026)	Ascítico	Estudio experimental metodológico	La tecnología nanotrap incrementó la identificación de proteínas de baja abundancia en muestras de ascitis.
9	Peng et al. (2026)	Ascítico	Estudio piloto comparativo	Compararon cinco procedimientos de preparación de muestras y encontraron diferencias en la recuperación de proteínas de baja abundancia.
10	Scanlan et al. (2026b)	Ascítico y otras matrices	Revisión sistemática	Sintetizaron estudios sobre marcadores proteómicos asociados con la respuesta al tratamiento del cáncer seroso de ovario de alto grado.
11	Xing et al. (2026)	Pleural	Estudio clínico de descubrimiento y validación	Identificaron un panel de cuatro proteínas con un área bajo la curva de 0,963 para diagnosticar tuberculosis pleural.
12	Sorino et al. (2023)	Pleural y sangre	Revisión de literatura	Sintetizaron evidencia sobre biomarcadores diagnósticos y pronósticos del mesotelioma pleural.

Nota. Elaboración propia a partir de los estudios incluidos. Los resultados de Savas y Coskun (2025), Scanlan et al. (2026b) y Sorino et al. (2023) corresponden a síntesis de investigaciones previas.

Identificación y análisis de los principales biomarcadores proteómicos en líquidos serosos

La identificación de biomarcadores proteómicos constituyó uno de los principales ejes de la revisión, debido a su posible contribución a la caracterización molecular de diferentes enfermedades. Los estudios examinaron proteínas relacionadas con respuestas inflamatorias, procesos infecciosos, alteraciones cardiovasculares y mecanismos de progresión tumoral. Sin embargo, no todas las investigaciones identificaron marcadores diagnósticos específicos, ya que algunas se concentraron en establecer perfiles proteómicos generales o mejorar su detección.

La tabla 5 sintetiza las proteínas, los paneles y los perfiles moleculares examinados en las publicaciones seleccionadas. Se distinguieron los biomarcadores concretos de los conjuntos proteicos exploratorios y de los resultados procedentes de revisiones bibliográficas. Esta diferenciación permitió establecer qué hallazgos tenían una aplicación diagnóstica potencial y cuáles constituían principalmente recursos para futuras investigaciones o para el desarrollo de procedimientos analíticos.

Tabla 5

Principales biomarcadores y perfiles proteómicos identificados en los estudios

N.º	Autor y año	Líquido seroso	Biomarcador o perfil estudiado	Aplicación o relevancia
1	Li et al. (2021)	Pleural, ascítico y otros	Perfil proteómico de diez fluidos corporales	Caracterización de proteínas compartidas y específicas de las matrices biológicas.
2	Da Silva et al. (2026)	Pleural	Histona H4 y otras proteínas diferenciales	Identificación de candidatos para el diagnóstico diferencial de tuberculosis pleural.
3	Zhang et al. (2026)	Pleural	Panel de biomarcadores proteicos integrado con datos transcriptómicos	Diferenciación de derrames pleurales malignos y otras etiologías.
4	Campbell et al. (2024)	Pericárdico	Perfil proteómico enriquecido en proteínas de origen miocárdico	Descubrimiento de posibles marcadores cardiovasculares.
5	Savas y Coskun (2025)	No específico	Marcadores tumorales y tecnologías ómicas	Revisión de estrategias para mejorar la detección de enfermedades malignas.
6	Almeida et al. (2026)	Pleural y plasma	SAA1/A2 y otras proteínas asociadas con la respuesta inmunitaria	Diferenciación de tuberculosis pleural frente a otras enfermedades pleurales.
7	Scanlan et al. (2026a)	Ascítico	Transglutaminasa 2 (TGM2)	Caracterización de cambios proteicos inducidos por la ascitis maligna.
8	Twigg et al. (2026)	Ascítico	Proteínas de baja abundancia enriquecidas mediante nanotrap	Ampliación de la cobertura proteómica para el descubrimiento de biomarcadores.
9	Peng et al. (2026)	Ascítico	Proteínas de baja abundancia asociadas con vías tumorales	Identificación de proteínas mediante procedimientos alternativos de preparación de muestras.
10	Scanlan et al. (2026b)	Ascítico y otras matrices	Proteínas relacionadas con la respuesta a tratamientos oncológicos	Síntesis de posibles marcadores de respuesta terapéutica.
11	Xing et al. (2026)	Pleural	IFN-γ, CXCL9, TNF-β y PD-L1	Panel de cuatro biomarcadores para el diagnóstico de tuberculosis pleural.
12	Sorino et al. (2023)	Pleural y sangre	Mesotelina soluble, fibulina-3, hialuronano y otros marcadores	Revisión de biomarcadores para diagnóstico y pronóstico del mesotelioma.

Nota. Elaboración propia. SAA1/A2: proteínas amiloides séricas A1 y A2; TGM2: transglutaminasa 2; IFN-γ: interferón gamma; CXCL9: ligando 9 de quimiocina C-X-C; TNF-β: factor de necrosis tumoral beta; PD-L1: ligando 1 de muerte programada.

Los resultados evidenciaron diferencias en el grado de desarrollo de los biomarcadores identificados. En el líquido pleural destacaron la histona H4, SAA1/A2 y el panel inflamatorio de cuatro proteínas propuesto por Xing et al. (2026). En el líquido ascítico, la TGM2 se relacionó con cambios moleculares inducidos por el microambiente tumoral, mientras que los estudios metodológicos ampliaron la identificación de proteínas. Estos hallazgos describieron posibilidades diagnósticas y de investigación, aunque no demostraron una utilidad clínica equivalente para todos los marcadores.

Descripción de las metodologías proteómicas utilizadas

Las investigaciones emplearon diferentes procedimientos de análisis proteómico, seleccionados según las características de las muestras y los objetivos de cada estudio. Entre las técnicas identificadas destacaron la cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas, los ensayos basados en afinidad, la proteómica cuantitativa y los procedimientos de enriquecimiento proteico. También se encontraron investigaciones que integraron información proteómica con datos transcriptómicos, metabolómicos y análisis funcionales.

La tabla 6 presenta las principales plataformas tecnológicas y los procedimientos de preparación, identificación y caracterización proteica. Se diferenciaron los métodos de análisis molecular de las estrategias preanalíticas empleadas para mejorar la recuperación de proteínas de baja abundancia. Asimismo, se identificaron las revisiones bibliográficas que describieron tecnologías existentes sin desarrollar experimentalmente un procedimiento propio.

Tabla 6

Principales metodologías y plataformas proteómicas utilizadas

N.º	Autor y año	Líquido seroso	Metodología o plataforma	Finalidad del procedimiento
1	Li et al. (2021)	Pleural, ascítico y otros	Cromatografía líquida y espectrometría de masas en tándem (LC-MS/MS)	Caracterización profunda del proteoma de diferentes fluidos corporales.
2	Da Silva et al. (2026)	Pleural	Proteómica por espectrometría de masas y metabolómica mediante resonancia magnética nuclear	Identificación y evaluación exploratoria de proteínas y metabolitos diferenciales.
3	Zhang et al. (2026)	Pleural	Análisis de biomarcadores proteicos y transcriptómica unicelular	Integración de información molecular para el diagnóstico diferencial.
4	Campbell et al. (2024)	Pericárdico	Proteómica cuantitativa adaptada del método SCoPE con portador miocárdico	Incremento de la cantidad de proteínas cuantificadas.
5	Savas y Coskun (2025)	No específico	Revisión de tecnologías ómicas y sistemas de monitorización	Descripción de estrategias emergentes para la detección de tumores.
6	Almeida et al. (2026)	Pleural y plasma	Análisis de biomarcadores proteómicos y transcriptómicos del huésped	Evaluación de marcadores asociados con tuberculosis pleural.
7	Scanlan et al. (2026a)	Ascítico	Proteómica por espectrometría de masas y ensayos funcionales *in vitro*	Caracterización del efecto de la ascitis sobre células tumorales.
8	Twigg et al. (2026)	Ascítico	Enriquecimiento mediante nanopartículas magnéticas de hidrogel y espectrometría de masas	Recuperación de proteínas de baja abundancia.
9	Peng et al. (2026)	Ascítico	Comparación de cinco métodos de preparación y análisis proteómico mediante LC-MS/MS	Evaluación de estrategias de depleción y enriquecimiento proteico.
10	Scanlan et al. (2026b)	Ascítico y otras matrices	Revisión sistemática de investigaciones proteómicas	Síntesis de técnicas empleadas para estudiar la respuesta terapéutica.
11	Xing et al. (2026)	Pleural	Proteómica Olink y validación mediante ELISA	Identificación y evaluación diagnóstica de proteínas inflamatorias.
12	Sorino et al. (2023)	Pleural y sangre	Revisión de técnicas de identificación y cuantificación de biomarcadores	Análisis de métodos disponibles para estudiar el mesotelioma pleural.

Nota. LC-MS/MS: cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas en tándem; SCoPE: proteómica de célula única mediante portador; ELISA: ensayo por inmunoadsorción ligado a enzimas.

El análisis mostró que la espectrometría de masas fue una tecnología relevante para la caracterización molecular de los líquidos serosos, particularmente en estudios de descubrimiento proteómico. Las estrategias de enriquecimiento y depleción ampliaron la identificación de proteínas que podían quedar enmascaradas por componentes abundantes. Campbell et al. (2024) cuantificaron 1398 proteínas con el método de portador, frente a 265 sin este procedimiento, mientras que Twigg et al. (2026) identificaron hasta 4000 proteínas mediante enriquecimiento con nanotrap.

Los procedimientos de preparación también influyeron en la composición de los perfiles proteómicos recuperados. Peng et al. (2026) observaron que los métodos de depleción y enriquecimiento permitieron identificar subconjuntos de proteínas diferentes, relacionados con procesos biológicos relevantes para el cáncer de ovario. Por tanto, la selección de la técnica analítica constituyó un aspecto importante para interpretar la comparabilidad de los resultados. Sin embargo, el incremento en la cobertura proteómica no implicó necesariamente una mejora demostrada de la exactitud diagnóstica.

Evaluación de la sensibilidad, especificidad y relevancia clínica

La evaluación del rendimiento diagnóstico permitió identificar diferencias entre los estudios que analizaron la exactitud de determinados biomarcadores y aquellos orientados al descubrimiento o la optimización proteómica. Los indicadores de sensibilidad, especificidad y área bajo la curva ROC se consideraron únicamente cuando correspondieron a resultados diagnósticos identificables. Esta distinción evitó atribuir valores de exactitud clínica a investigaciones cuyo propósito principal fue mejorar la identificación o cuantificación de proteínas.

La tabla 7 presenta el rendimiento diagnóstico y la relevancia clínica de los biomarcadores examinados. Se conservaron los indicadores que pudieron identificarse en las publicaciones consultadas y se señaló cuando las investigaciones no proporcionaron medidas directamente comparables. De esta manera, se estableció una diferenciación entre los marcadores con evaluación diagnóstica, los candidatos en fase exploratoria y los trabajos centrados en el desarrollo de tecnologías proteómicas.

Tabla 7

Rendimiento diagnóstico y relevancia clínica de los biomarcadores proteómicos

N.º	Autor y año	Sensibilidad	Especificidad	AUC	Relevancia clínica
1	Li et al. (2021)	NR	NR	NR	Caracterización proteómica de diferentes fluidos corporales para apoyar el descubrimiento de biomarcadores.
2	Da Silva et al. (2026)	NV	NV	NV	Histona H4 y alanina como candidatos para el diagnóstico diferencial de tuberculosis pleural.
3	Zhang et al. (2026)	96,5 %	98,7 %	—	Algoritmo multibiomarcador para identificar derrames pleurales malignos.
4	Campbell et al. (2024)	NR	NR	NR	Incremento de la cuantificación proteica en líquido pericárdico mediante un portador miocárdico.
5	Savas y Coskun (2025)	NA	NA	NA	Revisión de tecnologías ómicas aplicadas a la detección de enfermedades malignas.
6	Almeida et al. (2026)	NV	NV	NV	Evaluación de SAA1/A2 y otros marcadores relacionados con tuberculosis pleural.
7	Scanlan et al. (2026a)	NR	NR	NR	Identificación de cambios proteicos y expresión de TGM2 en modelos experimentales de ascitis maligna.
8	Twigg et al. (2026)	NR	NR	NR	Enriquecimiento de proteínas de baja abundancia para ampliar la cobertura proteómica.

9	Peng et al. (2026)	NR	NR	NR	Optimización de procedimientos de preparación de muestras de ascitis oncológica.
10	Scanlan et al. (2026b)	NA	NA	NA	Síntesis de posibles marcadores proteómicos relacionados con respuesta al tratamiento.
11	Xing et al. (2026)	94,4 %	100 %	0,963	Panel de cuatro proteínas para el diagnóstico de tuberculosis pleural.
12	Sorino et al. (2023)	NA	NA	NA	Revisión de la utilidad diagnóstica y pronóstica de diversos biomarcadores de mesotelioma.

Nota. NR: no reportado como medida de exactitud diagnóstica en los resultados consultados; NV: valor numérico no verificado; NA: no aplicable como estimación propia del estudio de revisión; AUC: área bajo la curva ROC. Los indicadores corresponden a los modelos o paneles especificados y no deben extrapolarse a otros biomarcadores.

En los estudios con indicadores diagnósticos identificables destacaron Zhang et al. (2026) y Xing et al. (2026). El primero informó una sensibilidad del 96,5 % y una especificidad del 98,7 % para un algoritmo de detección de derrames pleurales malignos. Por su parte, Xing et al. (2026) comunicaron una sensibilidad del 94,4 %, una especificidad del 100 % y un AUC de 0,963 para un panel integrado por IFN-γ, CXCL9, TNF-β y PD-L1.

En contraste, las investigaciones experimentales y de optimización metodológica aportaron principalmente información sobre la identificación, cuantificación y recuperación de proteínas. Estos resultados fueron relevantes para el descubrimiento de biomarcadores, pero no constituyeron por sí mismos pruebas de exactitud diagnóstica. Asimismo, las revisiones bibliográficas proporcionaron antecedentes sobre posibles aplicaciones clínicas, sin que sus conclusiones pudieran interpretarse como estimaciones obtenidas de muestras propias. Esta heterogeneidad limitó la comparación directa entre las investigaciones.

Los hallazgos indicaron que los biomarcadores proteómicos presentaron posibilidades de aplicación en el diagnóstico diferencial de enfermedades pleurales y en la caracterización de procesos neoplásicos. Sin embargo, la evidencia fue desigual entre las matrices biológicas y los diseños de investigación examinados. Mientras algunos estudios evaluaron paneles diagnósticos, otros se concentraron en procedimientos experimentales o en candidatos moleculares pendientes de validación. En consecuencia, su incorporación generalizada a la práctica clínica requiere investigaciones adicionales con protocolos estandarizados y poblaciones independientes.

4. Discusión

La presente revisión sistemática analizó la utilidad diagnóstica de los biomarcadores proteómicos en líquidos serosos, identificando avances en la caracterización molecular y limitaciones para su aplicación clínica. Li et al. (2021) describieron un amplio perfil proteómico de diferentes fluidos corporales, lo que respaldó su potencial como fuentes de biomarcadores. Sin embargo, la identificación de proteínas específicas de una matriz no demuestra, por sí sola, su capacidad para sustituir procedimientos diagnósticos invasivos ni confirma su exactitud clínica.

En el diagnóstico de enfermedades pleurales, Da Silva et al. (2026) identificaron la histona H4 y la alanina como posibles marcadores complementarios de tuberculosis. Por su parte, Almeida et al. (2026) observaron un potencial discriminativo de SAA1/A2 en plasma, mientras que Xing et al. (2026) obtuvieron resultados favorables mediante un panel de cuatro proteínas inflamatorias. Aunque los estudios coincidieron en el potencial de los biomarcadores moleculares, difirieron en las muestras, los procedimientos y las estrategias diagnósticas, lo que limitó la comparación directa de sus resultados.

En relación con las patologías neoplásicas, Scanlan et al. (2026a) observaron que la ascitis maligna favoreció la formación de esferoides tumorales e indujo la expresión de transglutaminasa 2 (TGM2). Estos hallazgos aportaron evidencia experimental sobre la influencia del microambiente ascítico, sin demostrar que la TGM2 fuera la única responsable de la formación de esferoides o de la resistencia terapéutica. En contraste, Scanlan et al. (2026b) sintetizaron investigaciones sobre biomarcadores asociados con la respuesta al tratamiento, destacando la necesidad de validar su utilidad pronóstica en pacientes.

Respecto a la optimización metodológica, Peng et al. (2026) compararon cinco procedimientos de preparación de muestras ascíticas y encontraron diferencias en la recuperación de proteínas de baja abundancia. De manera complementaria, Twigg et al. (2026) demostraron que las nanopartículas magnéticas de hidrogel ampliaron la cobertura proteómica. Ambos estudios coincidieron en la importancia del procesamiento preanalítico, aunque no establecieron un procedimiento universalmente superior. Asimismo, Campbell et al. (2024) incrementaron la cuantificación proteica en líquido pericárdico mediante un portador miocárdico, sin que ello implicara una mejora diagnóstica clínicamente demostrada.

En cuanto al rendimiento diagnóstico, Zhang et al. (2026) comunicaron una sensibilidad del 96,5 % y una especificidad del 98,7 % para un algoritmo multibiomarcador orientado a detectar derrames pleurales malignos. Por su parte, Xing et al. (2026) obtuvieron una sensibilidad del 94,4 %, una especificidad del 100 % y un área bajo la curva de 0,963 para tuberculosis pleural. Estos resultados fueron prometedores, aunque correspondieron a poblaciones y enfermedades diferentes, por lo que no permitieron establecer la superioridad general de la proteómica frente a la citología convencional.

Desde una perspectiva clínica, Sorino et al. (2023) examinaron diversos biomarcadores relacionados con el diagnóstico y pronóstico del mesotelioma pleural, mientras que Savas y Coskun (2025) analizaron las posibilidades de las tecnologías ómicas para mejorar la detección de enfermedades malignas. A diferencia de los estudios clínicos de exactitud diagnóstica, estas publicaciones sintetizaron evidencia previamente disponible y no generaron estimaciones propias de sensibilidad o especificidad. Por consiguiente, sus aportes permitieron contextualizar los avances tecnológicos, pero no constituyeron una validación clínica independiente de los biomarcadores examinados.

En conjunto, los resultados evidenciaron que el desarrollo de biomarcadores proteómicos avanzó de manera desigual entre los líquidos pleural, peritoneal y pericárdico. Las investigaciones pleurales aportaron resultados de exactitud diagnóstica, mientras que los estudios ascíticos y pericárdicos se concentraron principalmente en la caracterización molecular y la optimización analítica. Esta diferencia señaló una brecha entre el descubrimiento de proteínas candidatas y su incorporación a procedimientos clínicos estandarizados. Por tanto, la aplicación hospitalaria de estos biomarcadores deberá sustentarse en estudios independientes, protocolos reproducibles y evaluaciones comparativas frente a los métodos convencionales.

Limitaciones

La presente revisión sistemática presentó limitaciones relacionadas con la heterogeneidad de los diseños, las características de las muestras y los procedimientos analíticos empleados. Las diferencias entre plataformas proteómicas, estrategias de preparación y criterios de evaluación dificultaron la comparación de los resultados e impidieron establecer estimaciones diagnósticas conjuntas suficientemente homogéneas. Asimismo, la inclusión de investigaciones exploratorias, metodológicas y revisiones bibliográficas limitó la posibilidad de realizar una síntesis exclusivamente basada en estudios clínicos primarios de exactitud diagnóstica.

Adicionalmente, la disponibilidad desigual de indicadores de sensibilidad, especificidad y área bajo la curva restringió la valoración comparativa de la utilidad clínica de los biomarcadores. La búsqueda se limitó a publicaciones en español e inglés difundidas entre 2021 y 2026, lo que pudo excluir investigaciones pertinentes publicadas en otros idiomas o periodos. Estas condiciones limitaron la generalización de los hallazgos y evidenciaron la necesidad de desarrollar estudios multicéntricos con procedimientos analíticos estandarizados y validación externa.

5. Conclusiones

En respuesta al primer objetivo específico, los líquidos serosos presentaron perfiles proteómicos diferenciados según el compartimento anatómico y las patologías estudiadas. En el líquido pleural destacaron la histona H4, SAA1/A2 y los paneles de proteínas inflamatorias, cuyo potencial diagnóstico mostró distintos niveles de evaluación clínica. En contraste, los estudios sobre líquidos peritoneales y pericárdicos se concentraron principalmente en la identificación exploratoria de proteínas candidatas y la caracterización de alteraciones moleculares asociadas con procesos patológicos.

Respecto al segundo objetivo específico, las estrategias de enriquecimiento mediante nanopartículas magnéticas de hidrogel, proteómica cuantitativa con portadores y procedimientos de depleción mejoraron la identificación y cuantificación de proteínas, especialmente aquellas de baja abundancia. Sin embargo, las diferencias entre plataformas y protocolos de preparación limitaron la comparación de los resultados, lo que evidenció la necesidad de estandarizar los procedimientos preanalíticos y fortalecer la evaluación de su reproducibilidad entre laboratorios.

En relación con el tercer objetivo específico, determinados paneles de biomarcadores proteómicos mostraron resultados favorables de sensibilidad y especificidad en el diagnóstico diferencial de enfermedades pleurales. No obstante, la heterogeneidad metodológica y la limitada disponibilidad de estudios de validación externa impidieron generalizar estos resultados a todos los líquidos serosos. En consecuencia, la proteómica se identificó como una herramienta diagnóstica complementaria con potencial clínico, cuya implementación hospitalaria requiere validaciones multicéntricas y comparaciones directas con los métodos convencionales.

Referencias

Almeida, M., van Hooij, A., Musch, N., Verhard, E., van Veen, S., Pierneef, L., de Jong, D., da Silva Corrêa, R., Mafort, T., Rufino, R., de Macedo, C., Kiełbasa, S., Corstjens, P., Rodrigues, L., & Geluk, A. (2026). Proteomic and transcriptomic host biomarkers for detection of pleural tuberculosis. *Heliyon, 12*(3), e44595. https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2026.e44595

Birhanu, A. (2023). Mass spectrometry-based proteomics as an emerging tool in clinical laboratories. *Clinical Proteomics, 20*(1), Article 32. https://doi.org/10.1186/s12014-023-09424-x

Campbell, A., Cakar, S., Palstrøm, N., Riber, L., Rasmussen, L., & Beck, H. (2024). A carrier-based quantitative proteomics method applied to biomarker discovery in pericardial fluid. *Molecular & Cellular Proteomics, 23*(8), 100812. https://doi.org/10.1016/j.mcpro.2024.100812

Da Silva, D., de Macedo, C., da Silva Corrêa, R., Leal Calvo, T., El-Bacha, T., Masson, A., Faça, V., da Silva, R., Saad, M., Mafort, T., Santos, A., Rufino, R., Lara, F., Rodrigues, L., & Lery, L. (2026). Exploratory proteomic and metabolomic profiling of pleural effusions identifies histone H4 and alanine as promising complementary markers for pleural tuberculosis. *Tuberculosis, 160*, 102801. https://doi.org/10.1016/j.tube.2026.102801

De Castro, F., Coppola, C., Scoditti, E., Santarpino, G., Marazia, S., Fanizzi, F., & Maffia, M. (2026). Plasma and pericardial fluid metabolomic signatures of patients with ischemic heart disease. *Communications Medicine, 6*(1), Article 162. https://doi.org/10.1038/s43856-025-01353-0

Dunphy, K., O'Mahoney, K., Dowling, P., O'Gorman, P., & Bazou, D. (2021). Clinical proteomics of biofluids in haematological malignancies. *International Journal of Molecular Sciences, 22*(15), 8021. https://doi.org/10.3390/ijms22158021

Gabali, A. (2022). Serous fluids and hematolymphoid disorders. *CytoJournal, 19*, Article 17. https://doi.org/10.25259/CMAS_02_12_2021

Janša, V., Klančič, T., Pušić, M., Klein, M., Vrtačnik Bokal, E., Ban Frangež, H., & Rižner, T. (2021). Proteomic analysis of peritoneal fluid identified COMP and TGFBI as new candidate biomarkers for endometriosis. *Scientific Reports, 11*(1), Article 20870. https://doi.org/10.1038/s41598-021-00299-2

Lee, S. Y., Ahn, J., Hong, S., Hyun, D., Lim, C., Kim, K., & Huh, J. (2025). Serum proteomes and their prognostic values in sepsis patients admitted to a medical intensive care unit: A single-center study using SWATH-MS proteomics. *Annals of Intensive Care, 15*(1), Article 126. https://doi.org/10.1186/s13613-025-01543-y

Li, Y., Xun, D., Li, L., Wang, B., Lv, J., Liu, H., Zhu, L., Ma, F., Chen, X., Tian, S., & Ding, C. (2021). Deep dive on the proteome of human body fluids: A valuable data resource for biomarker discovery. *Cancer Genomics & Proteomics, 18*(4), 549. https://doi.org/10.21873/CGP.20280

Lone, S., Nisar, S., Masoodi, T., Singh, M., Rizwan, A., Hashem, S., El-Rifai, W., Bedognetti, D., Batra, S., Haris, M., Bhat, A., & Macha, M. (2022). Liquid biopsy: A step closer to transform diagnosis, prognosis and future of cancer treatments. *Molecular Cancer, 21*(1), Article 79. https://doi.org/10.1186/s12943-022-01543-7

Mukherjee, A., Pednekar, C., Kolke, S., Kattimani, M., Duraisamy, S., Burli, A., Gupta, S., & Srivastava, S. (2022). Insights on proteomics-driven body fluid-based biomarkers of cervical cancer. *Proteomes, 10*(2), 13. https://doi.org/10.3390/proteomes10020013

Nice, E. (2022). The status of proteomics as we enter the 2020s: Towards personalised/precision medicine. *Analytical Biochemistry, 644*, 113840. https://doi.org/10.1016/j.ab.2020.113840

Omenn, G., Lane, L., Overall, C., Paik, Y., Cristea, I., Corrales, F., Lindskog, C., Weintraub, S., Roehrl, M., Liu, S., Bandeira, N., Srivastava, S., Chen, Y., Aebersold, R., Moritz, R., & Deutsch, E. (2021). Progress identifying and analyzing the human proteome: 2021 metrics from the HUPO Human Proteome Project. *Journal of Proteome Research, 20*(12), 5227–5240. https://doi.org/10.1021/acs.jproteome.1c00590

Peng, Z., Lausen, J., Benbrook, D., Yang, Z., & Ahsan, N. (2026). Targeted modulation of abundant proteins enhances proteomic profiling of ovarian cancer ascites: A pilot technical workflow comparison. *Journal of Proteome Research, 25*(9), 5011–5021. https://doi.org/10.1021/acs.jproteome.6c00382

Quesada, R., González-García, S., Pozo Abreu, S., Barrios, E., & Pozo, V. (2022). Caracterización de los derrames pleurales y ascíticos utilizando concentración de sus proteínas y su comparación con los criterios actuales. *Revista Cubana de Reumatología, 24*(4), e1090. https://revreumatologia.sld.cu/index.php/reumatologia/article/view/1090

Quinllin, C. (2024). *Exudados de líquidos serosos: Pruebas de laboratorio y caracterización clínica* [Trabajo de titulación, Universidad Nacional de Chimborazo]. Repositorio Digital UNACH. http://dspace.unach.edu.ec/handle/51000/14463

Rayamajhi, S., Sipes, J., Ngala, B., Mitra, A., Li, M., Trinidad, C., Cui, W., Rahman, M., Ahmmed, F., Bantis, L., Sardiu, M., Province, D., Pathak, H., & Godwin, A. (2026). Circulating extracellular vesicle protein biomarkers for the early detection of high-grade serous ovarian cancer. *Molecular & Cellular Proteomics, 25*(2), 101508. https://doi.org/10.1016/j.mcpro.2026.101508

Sacco, M., Gualtieri, S., Calanna, L., Ricci, P., & Aquila, I. (2023). Exploring the potential of proteome analysis as a promising tool for evaluation of sudden cardiac death (SCD) in forensic settings: A literature review. *International Journal of Molecular Sciences, 24*(18), 14351. https://doi.org/10.3390/ijms241814351

Sánchez, M., & Yauli, C. (2024). Uso clínico de biomarcadores en líquidos biológicos: Un enfoque integral. *Polo del Conocimiento, 9*(12), 2946–2975. https://mail.polodelconocimiento.com/ojs/index.php/es/article/view/8647

Savas, I., & Coskun, A. (2025). The future of tumor markers: Advancing early malignancy detection through omics technologies, continuous monitoring, and personalized reference intervals. *Biomolecules, 15*(7), 1011. https://doi.org/10.3390/biom15071011

Scanlan, J., Mittal, P., Oehler, M., Hoffmann, P., & Hoffmann, M. (2026). Proteomic studies that predict patients' responses to high-grade serous ovarian cancer treatments: A systematic review. *Journal of Proteome Research, 25*(2), 1126–1138. https://doi.org/10.1021/acs.jproteome.5c01103

Scanlan, J., Mittal, P., Washington, J., Young, C., Antoniou, M., Kochetkova, M., Oehler, M., Hoffmann, P., & Klingler-Hoffmann, M. (2026). Proteomic analysis of malignant ascites and its impact on ovarian cancer spheroids. *Clinical Proteomics, 23*(1), Article 47. https://doi.org/10.1186/s12014-026-09619-y

Shidham, V. (2022). Collection and processing of effusion fluids for cytopathologic evaluation. *CytoJournal, 19*. https://doi.org/10.25259/CMAS_02_14_2021

Sorino, C., Mondoni, M., Marchetti, G., Agati, S., Inchingolo, R., Mei, F., Flamini, S., Lococo, F., & Feller-Kopman, D. (2023). Pleural mesothelioma: Advances in blood and pleural biomarkers. *Journal of Clinical Medicine, 12*(22), 7006. https://doi.org/10.3390/jcm12227006

Sorolla, M., Sorolla, A., Parisi, E., Salud, A., & Porcel, J. (2021). Diving into the pleural fluid: Liquid biopsy for metastatic malignant pleural effusions. *Cancers, 13*(11), 2798. https://doi.org/10.3390/cancers13112798

Thomas, S., French, D., Jannetto, P., Rappold, B., & Clarke, W. (2022). Liquid chromatography–tandem mass spectrometry for clinical diagnostics. *Nature Reviews Methods Primers, 2*(1), Article 96. https://doi.org/10.1038/s43586-022-00175-x

Twigg, C., Madden, K., Boylan, K., Skubitz, A., & Thomas, S. (2026). Protein enrichment from ascites fluid using nanotrap hydrogel particle technology. *Journal of Proteome Research, 25*(8), 4322–4332. https://doi.org/10.1021/acs.jproteome.6c00202

Wenk, D., Zuo, C., Kislinger, T., & Sepiashvili, L. (2024). Recent developments in mass-spectrometry-based targeted proteomics of clinical cancer biomarkers. *Clinical Proteomics, 21*(1), Article 6. https://doi.org/10.1186/s12014-024-09452-1

Xing, X., Guo, C., Zhao, G., Xie, D., Zhang, L., Shi, K., Zhang, Z., Pang, Y., & Cui, J. (2026). Identification of a four-biomarker panel for the diagnosis of tuberculous pleural effusion using Olink proteomics. *Journal of Inflammation Research, 19*. https://doi.org/10.2147/JIR.S575888

Zhang, Z., Zhan, S., Tang, Y., Ling, Z., Wu, J., Rui, D., Wei, X., & Ming, M. (2026). Multiomics biomarkers for differential diagnosis of pleural effusion: Integration of proteomic markers and single-cell transcriptomics. *Human Mutation, 2026*(1), 5946608. https://doi.org/10.1155/HUMU/5946608

Transparencia

Conflicto de interés

Los autores declaran que no existen conflictos de interés de naturaleza alguna como parte de la presente investigación.

Fuente de financiamiento

Los autores financiaron completamente la investigación.

Contribución de autoría

Bryan Sebastian Cevallos Saá: Conceptualización, metodología, software, validación, análisis formal, investigación, gestión de datos, redacción - preparación del borrador original, redacción - revisión y edición, financiamiento, recursos, supervisión.

Aida Mercedes Balladares Saltos: Conceptualización, metodología, validación, análisis formal, investigación, visualización, redacción - preparación del borrador original, redacción - revisión y edición, financiamiento, administración del proyecto, recursos, supervisión.

Los autores contribuyeron activamente en el análisis de los resultados, revisión y aprobación del manuscrito final.