

Poliglobulia en atención primaria: evaluación diagnóstica y manejo

>>> En esta investigación se propone un método práctico para hacer un diagnóstico temprano y manejar la poliglobulia efectivamente en atención primaria, lo que ayudaría a mejorar la toma de decisiones clínicas.

>>> AUTOR

Lizeth X. Morales-Ceballos¹, Samir Pantoja-Meneses², Valentina Zapata-Castaño³, Adriana P. Ortega-Quintero⁴, Jheyson Parra-Saldarriaga⁵, Eliana K. Manrique-Hernandez⁵, Geovani López-Ortiz⁶, Jorge A. Sánchez-Duque^{7,8}

1 Grupo de Investigación Epidemiología, Salud y Violencia. Unidad de Epidemiología, Departamento de Medicina Comunitaria, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Tecnológica de Pereira. Pereira, Risaralda, Colombia.

2 Unidad de Medicina Interna, Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Medellín, Antioquia, Colombia.

3 Grupo de investigación Biomedicina. Unidad de Epidemiología, Facultad de Ciencias de la Salud, Institución Universitaria Visión de las Américas. Pereira, Risaralda, Colombia.

4 Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia. Bogotá

D.C., Colombia.

5 Grupo de Investigación Salud, Familia y Sociedad. Unidad de Medicina Familiar, Departamento de Medicina Social y Salud Familiar, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Cauca. Popayán, Cauca, Colombia.

6 Subdivisión de Medicina Familiar, División de Estudios de Posgrado, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México. Ciudad de México, México.

7 Grupo de Investigación GeriaUNAL – Griego. Unidad de Geriátrica, Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia. Bogotá D.C., Colombia.

8 Grupo de Investigación GERALGIA. Unidad de Medicina del Dolor y Cuidados Paliativos, Universidad Militar Nueva Granada - Instituto Nacional de Cancerología. Bogotá D.C., Colombia.

Correspondencia: jorandsanchez@utp.edu.co

Fuente: Rev. Peru. Investig. Salud. [Internet]; 2025; 9: 1-7. <https://doi.org/10.35839/repis.8..2368>



Bernardo Lew
Importador de Soluciones para Laboratorios



BC-6800 Plus

Contador Hematológico

200

HEMOGRAMAS/ HORA

EL MÁS RÁPIDO DEL MERCADO

mindray

6 Diferenciales

Recuento adicional de células inmaduras (IMG#, IMG%).

Parámetros que nos diferencian

10 Parámetros diferenciales: Reticulocitos (RET#, RET%), Hemoglobina Reticulocitaria (RHE), **NRBC**, PLT-O, PLT-H, RBC-O, IMG, Fracción de plaquetas inmaduras (IPF), Eritrosedimentación (VSG), Recuento de líquidos biológicos (7 Parámetros reportables).

ÚNICO

ERITROSEDIMENTACIÓN
EN UN MISMO TUBO



EN SOLO

1.5

MINUTOS



DESAGREGACIÓN PLAQUETARIA

RESUELVE MUESTRAS
PROBLEMÁTICAS:

PSEUDOTROMBOCITOPENIA
INDUCIDA POR EDTA Y
CRIOAGLUTININAS.



SF Cube
Tecnología de Análisis Celular

GRÁFICOS EN 3D

QUE REVELAN
POBLACIONES DE
CÉLULAS
ANORMALES

>>> RESUMEN

Objetivo: Desarrollar una síntesis narrativa sobre una entidad prevalente y de difícil abordaje en atención primaria en salud conocida como poliglobulia. **Materiales y métodos:** Revisión no sistemática de la literatura en seis bases de datos (PubMed, SCOPUS, ScienceDirect, SciELO, Redalyc y Google Scholar), desde enero de 2005 hasta diciembre de 2024. **Resultados:** La poliglobulia es una condición de hiperviscosidad sanguínea subdiagnosticada, con alta prevalencia y una estrecha relación con eventos cardiovasculares, particularmente en casos de policitemia vera y enfermedad pulmonar obstructiva crónica. **Conclusión:** Esta revisión ofrece un enfoque práctico para el diagnóstico etiológico temprano y el tratamiento oportuno de la poliglobulia. El algoritmo propuesto optimiza recursos en atención primaria y puede reducir tiempos diagnósticos, mejorando la toma de decisiones clínicas.

Palabras clave: eritrocitosis, policitemia, enfermedades mieloproliferativas, flebotomía. Fuente: Decs.

>>> INTRODUCCIÓN

La poliglobulia, también conocida como eritrocitosis, se define por un aumento absoluto de la masa eritrocitaria circulante, manifestándose como niveles de hemoglobina (Hb) o hematocrito (Hct) superiores al percentil 95 para la población de referencia(1,2). En la práctica clínica, los umbrales más aceptados son los propuestos por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y adoptados por la Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO), que establecen puntos de corte de Hb ≥ 16.5 g/dL o Hct $\geq 49\%$ en hombres, y Hb ≥ 16.0 g/dL o Hct $\geq 48\%$ en mujeres(2-4). Estos valores, derivados de los criterios diagnósticos para la Policitemia Vera (PV), se utilizan ampliamente como referencia inicial en el abordaje de la eritrocitosis tanto en contextos oncológicos como no oncológicos(2,4).

A nivel global, la prevalencia estimada de poliglobulia es del 4% en hombres y del 0.4% en mujeres(4-6); sin embargo, en regiones de gran altitud, esta puede alcanzar hasta el 10%(7). Un estudio de cohorte realizado en Holanda con 147,167 pacientes identificó una prevalencia del 7.4% en hombres y del 0.4% en mujeres, asociándose a un riesgo duplicado de eventos cardiovasculares (3). En México, una investigación que incluyó a 330 pacientes con eritrocitosis identificó apnea obstructiva del sueño (AOS) (29%), PV (18%), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) (9.4%) y tabaquismo (5.2%) como las causas más comunes, con un mayor riesgo trombótico en pacientes con PV y EPOC(8).

La poliglobulia constituye un trastorno hematológico asociado a hiperviscosidad sanguínea, de

creciente importancia clínica y con una prevalencia probablemente subestimada en la práctica cotidiana(1,4). El desconocimiento de sus causas subyacentes y la falta de un enfoque sistemático en los niveles primarios de atención favorecen diagnósticos tardíos, lo que incrementa el riesgo de complicaciones trombóticas graves como infarto agudo de miocardio, accidente cerebrovascular isquémico y trombosis venosa profunda(2,3,8). Adicionalmente, puede exacerbar el curso clínico de enfermedades respiratorias crónicas o contribuir a la progresión de la insuficiencia cardíaca(3,7). Esta situación impone una carga adicional a los servicios de salud, particularmente en atención primaria, donde los médicos enfrentan la tarea de identificar precozmente signos sutiles de hiperviscosidad en escenarios de alta demanda y recursos limitados(5,6). A pesar de ello, persiste una carencia de guías claras para su abordaje en este nivel, lo que evidencia un vacío tanto en la comprensión fisiopatológica como en la respuesta clínica por parte del primer contacto asistencial(2-6). Actualmente, no existen guías clínicas consensuadas que orienten el abordaje diagnóstico y terapéutico de la eritrocitosis en el contexto de la atención primaria, lo que representa una brecha relevante en la literatura científica. El presente manuscrito busca contribuir a subsanar esta deficiencia, proponiendo un enfoque práctico que simplifica su evaluación diagnóstica y manejo, especialmente en zonas rurales con acceso limitado a medicina especializada, y que, en consecuencia, puede favorecer la detección oportuna y la reducción de complicaciones trombóticas.

>>> METODOLOGÍA

Se realizó una revisión no sistemática de la literatura, desde una perspectiva narrativa y sin análisis estadístico formal. Para ello, se conformó un grupo multidisciplinario compuesto por especialistas en medicina familiar, medicina interna, geriatría y cuidados paliativos, así como en epidemiología, lo que permitió una exploración cualitativa y una síntesis descriptiva de los estudios relevantes.

Búsqueda de la información

Para la búsqueda se utilizaron seis bases de datos bibliográficos como fuentes de información: PubMed/Medline, SCOPUS, ScienceDirect, SciELO, Redalyc y Google Scholar. Se incluyeron bases como SciELO y Redalyc con el objetivo de integrar literatura científica latinoamericana relevante en el contexto de atención primaria. Los filtros aplicados fueron literatura publicada y disponible desde el año 2005 hasta diciembre de 2024. Para la búsqueda, se emplearon los términos MeSH en inglés (erythrocytosis, polycythemia, myeloproliferative diseases, phlebotomy) y sus equivalentes DeCS en español (eritrocitosis, policitemia,

enfermedades mieloproliferativas, flebotomía). Los términos fueron articulados usando etiquetas de campo, operadores de proximidad y operadores booleanos (AND/OR). Se incluyeron: a) revisiones sistemáticas y no sistemáticas, b) guías de práctica clínica, c) ensayos clínicos de intervención, y d) estudios observacionales (transversales, de casos y controles, o de cohorte), disponibles a texto completo en inglés o español. Se excluyeron: a) cartas al editor, b) estudios sin datos verificables, c) fuentes duplicadas, y d) libros(9). De esta búsqueda se obtuvieron 86 artículos potencialmente relevantes.

Selección, calificación y síntesis de la evidencia

Dos evaluadores revisaron de forma independiente todos los estudios identificados. Para la evaluación de la calidad metodológica, se utilizaron las herramientas del Instituto Nacional de Salud de los Estados Unidos (NIH) (<https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/study-quality-assessment-tools>). Se aplicaron las listas de chequeo propuestas según el diseño de cada estudio, considerando elegibles aquellos que alcanzaron una puntuación superior al 50% por parte de ambos

evaluadores. Cualquier discrepancia fue resuelta por un tercer autor evaluador. Tras este proceso, se clasificaron 29 artículos que finalmente fueron incluidos en la revisión. Posteriormente, se extrajeron los datos más relevantes de los estudios seleccionados, con un enfoque en los ejes temáticos de la revisión: fisiopatología, clasificación, manifestaciones clínicas, enfoque diagnóstico, interpretación de paraclínicos, tratamiento e indicación de remisión. La extracción de datos se realizó bajo la supervisión del líder epidemiólogo del equipo.

Análisis, discusión y establecimiento de indicaciones para el abordaje

Los resultados de la revisión narrativa se presentaron en una reunión conjunta con los grupos de especialistas involucrados (medicina familiar, medicina interna, geriatría y cuidados paliativos). La discusión incluyó la experiencia institucional en el manejo de esta condición y, como resultado de la deliberación abierta basada en la evidencia disponible sobre la poliglobulia, se establecieron recomendaciones para su abordaje integral, con especial énfasis en la atención primaria. Se incorporaron referencias adicionales durante el proceso de redacción para responder preguntas emergentes y

AVAN

DIAGON
Solutions beyond imagination

COMUNIDAD EUROPEA

> Coagulómetros Semiautomáticos: Soluciones Integrales para tu Laboratorio.

Coagulómetro para realizar pruebas de Dímero.

COAG 2D

Instrumento de coagulación semiautomatizado.

COAG 4D Plus

Características:



Apto para realizar más de 15 pruebas (AT II, Dímero D, Anticoagulante Lúpico y más).



Diseño compacto y libre de mantenimiento.



Interfaz intuitiva y simple.



Conectividad LIS unidireccional.



ventas@avan.com.ar
www.avan.com.ar
+54 (11) 4754-2168
+54 (9 11) 2796-9201

www.avan.com.ar

complementar el contenido del manuscrito.

Consideraciones éticas

El presente manuscrito corresponde a una revisión narrativa basada exclusivamente en literatura previamente publicada, sin intervención sobre seres humanos ni utilización de datos personales identificables. Por lo tanto, no fue necesaria la aprobación por parte de un comité de ética ni la obtención de consentimiento informado. No obstante, se garantizó el cumplimiento de los principios éticos de la investigación biomédica, conforme a la Declaración de Helsinki y a los lineamientos internacionales aplicables a estudios de revisión.

>>> RESULTADOS

Se identificaron un total de 86 artículos potencialmente relevantes (1b), de los cuales se logró acceder en texto completo a 65 manuscritos (2a). Finalmente, 29 artículos fueron incluidos (3a). El flujograma de inclusión de manuscritos científicos se encuentra disponible en la Tabla 1. Sin realizar un análisis estadístico formal, se realizó una síntesis narrativa de los datos recopilados incluyendo los subtítulos: fisiopatología, clasificación, manifestaciones clínicas, enfoque en atención primaria, interpretación de paraclínicos, tratamiento, indicación de remisión a medicina especializada.

>> Tabla 1. Flujograma de selección de artículos.

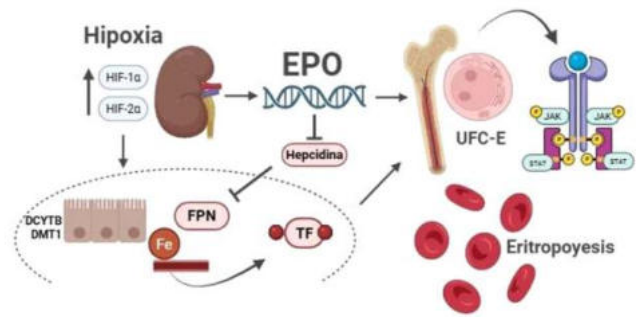
Etapa		Manuscritos	Excluidos
Búsqueda inicial	0	227	72
Identificación	1a	155 (únicos para lectura de resumen)	69
	1b	86 (buscados en texto completo)	
Elegibilidad	2a	65 (texto completo obtenido)	21
Inclusión	3a	29 (Incluidos)	36

Síntesis de la evidencia
Fisiopatología

La eritropoyesis, o producción de glóbulos rojos, es un proceso fisiológico finamente regulado que depende de una compleja interacción de factores bioquímicos, siendo la eritropoyetina (EPO) el principal mediador de este proceso(10). La síntesis de EPO se desencadena principalmente por estados de hipoxia, en los cuales las células quimiosensoriales del riñón detectan niveles reducidos de oxígeno, activando factores de transcripción inducibles por hipoxia (HIF), especialmente HIF-2α y HIF- 1α(1,4). Estos factores regulan la expresión de genes esenciales para incrementar la producción de EPO, la cual, a su vez, estimula la proliferación y diferenciación de los progenitores eritroides en la médula ósea(11). Es relevante destacar el papel de los HIF en la regulación de la eritropoyesis, dada la emergencia de tratamientos dirigidos a su inhibición(3,12).

El mecanismo de acción de la EPO implica su unión al receptor de eritropoyetina (EPOR) presente en las células progenitoras eritroides, lo que activa vías de señalización intracelular clave, como la vía de la Janus quinasa (JAK) y los transductores de señales y activadores de transcripción (STAT)(13). Esta cascada de señalización no solo promueve la proliferación celular, sino que también inhibe la apoptosis, facilitando una eritropoyesis eficiente y sostenida(2). Adicionalmente, la hipoperfusión renal activa el sistema renina-angiotensina (SRA), cuyo producto final, la angiotensina II, ejerce un efecto estimulador sobre la producción de EPO(12). En contraste, la inhibición de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) ha demostrado reducir los niveles de EPO(1-3). Los principales mecanismos de regulación de la eritropoyesis inducida por hipoxia se encuentran esquematizados en la figura 1.

>> Figura 1. Representación esquemática de los principales mecanismos regulatorios de la eritropoyesis inducida por hipoxia.



Desde una perspectiva clínica, las anomalías en la fisiopatología de la eritropoyesis pueden conducir a eritrocitosis primaria o secundaria(1,3,12). Las causas primarias se asocian con mutaciones genéticas en el gen JAK2 (sustitución V617F) u otros genes de la línea germinal, como EPOR, VHL, EGLN1 y EPAS1, que afectan directamente la sensibilidad de las células progenitoras a la EPO(4,13). Por otro lado, la eritrocitosis secundaria se relaciona con un incremento reactivo de la producción de EPO debido a hipoxia, enfermedades pulmonares, tabaquismo, uso de andrógenos o neoplasias productoras de EPO ectópica(1,3,5,12).

Clasificación

La poliglobulia puede clasificarse en relativa o absoluta, dependiendo de la causa subyacente y el impacto sobre la masa eritrocitaria total(1,3), siendo esta clasificación fundamental para guiar la toma de decisiones clínicas(6). La poliglobulia relativa se caracteriza por un incremento aparente del hematocrito como resultado de la reducción del volumen plasmático(4,6), lo que ocurre con frecuencia en situaciones de deshidratación, uso de diuréticos, enfermedades renales o en el contexto del síndrome de Gaisböck (antes conocido como poliglobulia por

estrés)(5,6). En contraste, la poliglobulia absoluta representa un incremento real de la masa eritrocitaria por encima del 125% del valor esperado para el sexo y la masa corporal(3), y puede subdividirse en primaria o secundaria, dependiendo del factor desencadenante(10).

La forma más prevalente de poliglobulia absoluta es la secundaria, asociada con la elevación reactiva de EPO, causada por hipoxemia y/o hipercapnia, medicamentos o como expresión paraneoplásica(8). La poliglobulia por hipoxia crónica se presenta en pacientes con compromiso cardiopulmonar crónico con hipoventilación alveolar, como en casos de apnea obstructiva del sueño (AOS), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) o cardiopatías congénitas cianóticas(10). Factores como el consumo elevado de cigarrillos y la residencia a grandes altitudes (por encima de 2500 metros) también pueden desencadenar hipoxia crónica y, consecuentemente, poliglobulia(7). La administración exógena de andrógenos (especialmente, terapia de reemplazo de testosterona) o el tratamiento con inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2) puede inducir eritrocitosis secundaria(14,15). En pacientes con enfermedad renal crónica (por ejemplo, enfermedad poliquística renal, estenosis de arterias renales o tratamiento con EPO exógena), así como en aquellos con antecedente de trasplante renal, se produce un aumento compensatorio de EPO, desencadenando poliglobulia secundaria(15). Una causa menos frecuente de poliglobulia puede deberse al aumento de la síntesis de eritropoyetina como manifestación paraneoplásica en pacientes con carcinoma hepatocelular, de células renales, de paratiroides, hemangioblastoma cerebeloso, leiomioma uterino, feocromocitomas u otras neoplasias(14).

La poliglobulia primaria, en contraste, se origina por defectos intrínsecos en las células progenitoras eritroides, que pueden ser adquiridos (como la mutación somática en el gen JAK2 causante de la PV) o hereditarios (condicionando mutaciones de la línea germinal)(4,7). La PV es un trastorno mieloproliferativo crónico que constituye la causa más frecuente de poliglobulia primaria, relacionado en un 95% de los casos con una mutación V617F del gen JAK2, vinculada con la proliferación y diferenciación de las células madre hematopoyéticas de forma independiente de la EPO(2,7).

Las poliglobulias primarias hereditarias sin mutación JAK2 pueden corresponder al 4-18% de los casos de poliglobulia primaria y estar relacionadas con mutaciones del gen del EPOR o a nivel de las vías de detección de oxígeno (VHL, EGLN1, EPAS1)(4,6,16). La poliglobulia familiar se ha subclasificado en tipo 1, 2, 3 y 4(4,7,12). La poliglobulia familiar tipo 1 se debe a

mutaciones en el gen del receptor EPOR (trastorno autosómico dominante) y se manifiesta con hipersensibilidad a niveles fisiológicos de EPO, resultando en eritrocitosis desde edades tempranas debido a la ausencia de un mecanismo contrarregulatorio(17-19). Otras poliglobulias primarias menos frecuentes se relacionan con mutaciones en genes de las vías de detección de oxígeno, causando respuestas excesivas a niveles normales de hipoxia, como en los casos de: 1) poliglobulia familiar tipo 2, conocida como el síndrome de Von Hippel-Lindau o Policitemia de Chuvash, debida a mutaciones en el gen VHL (trastorno autosómico recesivo); 2) poliglobulia familiar tipo 3, debida a mutación en el gen EGLN1 (trastorno autosómico dominante); y 3) poliglobulia familiar tipo 4, por mutación en el gen EPAS1 (trastorno autosómico dominante)(1-5). En la Tabla 2 se sintetizan las principales características de la poliglobulia.

>> Tabla 2. Tipos y clasificación de poliglobulia.

Tipo	Descripción	Causas comunes	Características específicas	Pruebas diagnósticas clave
Poliglobulia relativa	Pseudopoliglobulia	Deshidratación, uso de diuréticos, enfermedades renales, síndrome de Gaisböck	Aumento aparente del hematocrito debido a la reducción del volumen plasmático.	Hb, Hct, función renal
Poliglobulia absoluta	Incremento real de la masa eritrocitaria más del 125% esperado	Se subdivide en primaria y secundaria, según la causa.		
Poliglobulia absoluta primaria	Originada por defectos intrínsecos en las células progenitoras eritroides	PV, mutaciones hereditarias del EPOR y genes relacionados con la detección de oxígeno (VHL, EGLN1, EPAS1)	PV es el trastorno mieloproliferativo más común causante de poliglobulia primaria, mayoritariamente asociado a la mutación V617F de JAK2.	Hb, Hct, leucocitos/plaquetas elevadas, EPO baja, mutación V617F de JAK2
Poliglobulia absoluta secundaria	Asociada con elevación de EPO por factores externos	Hipoxemia, hipercapnia, efectos de medicamentos, manifestaciones paraneoplásicas en neoplasias específicas	Observada en pacientes con enfermedades cardiopulmonares crónicas, fumadores, o quienes viven en altitudes elevadas.	Gases arteriales, estudios funcionales pulmonares, imágenes pulmonares y cardíacas, marcadores tumorales.

Las manifestaciones clínicas de la poliglobulia varían considerablemente según su causa subyacente y el grado de elevación de la masa eritrocitaria(14). En muchos casos, la eritrocitosis es asintomática y se detecta de manera incidental durante análisis de laboratorio de rutina(15,17). Sin embargo, cuando los niveles de hematocrito superan el 55%, el aumento de la viscosidad sanguínea puede dar lugar a síntomas significativos derivados de complicaciones trombóticas agudas, como accidente cerebrovascular (ACV), trombosis mesentérica, hepática, portal o retiniana(1,20).

La poliglobulia relativa, también conocida como poliglobulia aparente o espuria, se debe a hemoconcentración en un contexto de hipovolemia, lo que implica que no es resultado de una proliferación anormal, sino más bien de deshidratación, uso de diuréticos, enfermedad renal o niveles elevados de catecolaminas(15,17). Un segundo escenario es el síndrome de Gaisböck, que se presenta en hombres de mediana edad con sobrepeso, apariencias pletóricas, hipertensión y asociación con factores de riesgo como el tabaquismo y el consumo de alcohol, en quienes la esplenomegalia suele estar ausente(10-12,21).

En pacientes con poliglobulia secundaria, la presentación clínica está condicionada por la etiología subyacente (18, 19). Por ejemplo, en aquellos con hipoxia crónica debido a comorbilidades cardiorrespiratorias, suelen evidenciarse síntomas como disnea, tos, soplos cardíacos, acropaquia, cianosis central y periférica, que pueden requerir atención inmediata (15,17,19). La hipoxia por altitud puede desencadenar el mal de altura crónico, caracterizado por cefalea, hipoxemia, disnea de esfuerzo, fatiga, edema periférico, cianosis localizada, alteraciones del sueño e hipertensión pulmonar (7,22). La presencia de síntomas constitucionales y factores de riesgo para patología neoplásica deben generar sospecha de neoplasias productoras de EPO (2,4,13).

Los pacientes con Policitemia Vera (PV) pueden presentar síntomas comunes asociados a hipoperfusión tisular por hiperviscosidad, como cefalea, mareo, acúfenos, visión borrosa, fatiga, mialgias, parestesias y prurito acuagénico (prurito intenso desencadenado por el contacto con agua caliente, atribuible a la liberación de histamina y otros mediadores mastocitarios) (11,14,21). Además, suelen presentar organomegalia, especialmente esplenomegalia como reflejo de hematopoyesis extramedular, presente en hasta el 75% de los pacientes con PV (8,14), facies pletórica y rubicundez debido al incremento de la perfusión cutánea, dilatación de las venas linguales o retinianas, y pueden experimentar eritromelalgia bilateral simétrica desencadenada por la exposición a temperaturas elevadas, especialmente en las extremidades (1,15).

La poliglobulia incrementa significativamente el riesgo de hipertensión arterial y trastornos cognitivos, así como de eventos trombóticos arteriales y venosos (15,20). También se asocia con trombosis venosa profunda, trombosis portal, infartos esplénicos y eventos cerebrovasculares (20,23,24).

Enfoque diagnóstico

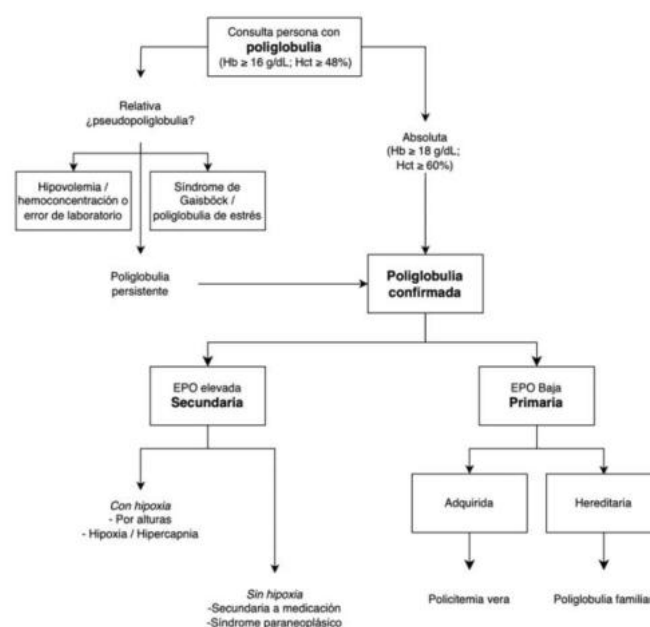
El abordaje del paciente con poliglobulia en el ámbito de atención primaria debe ser sistemático y orientado a descartar pseudopoliglobulia, identificar causas secundarias y reconocer hallazgos sugestivos de PV u otras eritrocitosis primarias que requieran derivación a medicina especializada, particularmente en presencia de eventos trombóticos previos (4,5). Con la excepción de casos de poliglobulia absoluta confirmada en la primera muestra ($Hb \geq 18$ g/dL; $Hct \geq 60\%$), el primer paso consiste en descartar la presencia de poliglobulia relativa mediante la repetición de Hb y Hct en condiciones óptimas de hidratación y sin factores de estrés agudo (6,7,12).

Una vez confirmada la presencia de poliglobulia absoluta, el interrogatorio debe dirigirse a identificar

factores de hipoxia crónica (EPOC, AOS), exposición a tabaco y/o monóxido de carbono, residencia en altitudes elevadas y uso crónico de andrógenos o iSGLT2 (1,10,14,22). El interrogatorio también debe permitir descartar hallazgos sugestivos de malignidad, como la presencia de síntomas constitucionales, así como detectar rubor facial, eritromelalgia y esplenomegalia como indicadores de poliglobulia primaria (3,10).

Dado el reciente interés por la asociación de poliglobulia con un riesgo cardiovascular (RCV) elevado, se subraya la necesidad de su búsqueda activa y detección precoz para facilitar la toma de decisiones y prevenir complicaciones trombóticas, incluso desde la atención primaria (10,14, 20). Comprendiendo el reto que representa la poliglobulia para profesionales no especializados, el presente documento propone un algoritmo práctico que simplifica su abordaje integral en atención primaria, tal como se observa en la Figura 2.

>> Figura 2. Algoritmo práctico de abordaje de la poliglobulia en atención primaria.



Interpretación de paraclínicos

La solicitud e interpretación de pruebas paraclínicas deben ser dirigidas y basarse en una evaluación clínica integral, con el objetivo de diferenciar entre poliglobulia primaria y secundaria, así como de descartar pseudopoliglobulia (15,17). Los estudios iniciales de utilidad en atención primaria son: 1) hemograma completo con extendido de sangre periférica (ESP); 2) niveles de EPO; 3) gases arteriales; 4) ferritina; 5) cianocobalamina (B12); y 6) lactato deshidrogenasa (LDH) (15,17,24,25).

Hemograma completo con extendido de sangre periférica

El hemograma es útil para confirmar la



Binding Site
part of Thermo Fisher Scientific

VaccZyme

Inmunoensayos de respuesta a vacunas

VaccZyme™ es una línea de ensayos ELISA desarrollada para medir la **respuesta inmunitaria a diferentes vacunas**, útil en la evaluación de inmunodeficiencias y de la capacidad del organismo para generar anticuerpos específicos frente a antígenos proteicos, polisacáridos conjugados y polisacáridos puros.

Los ensayos disponibles incluyen pruebas para **tétanos, difteria, Haemophilus ttipo B, neumococo y Salmonella typhi**.

El procedimiento compara muestras de suero antes y después de la vacunación para **determinar la eficacia de la respuesta inmunitaria**.

Cuenta con Aplicaciones clínicas para **Inmunodeficiencia Primaria y Secundaria**.

Distribuidores Exclusivos



Utilización de inmunoensayos para evaluar la respuesta inmunitaria

	Descripción	Código	Rango Medición
	VaccZyme™ Tetanus Toxoid IgG	MK010	0.01 - 7 IU/mL
	Diphtheria Toxoid IgG	MK014	0.004 - 3.0 IU/mL
Conjugado Polisacárido	<i>Haemophilus Influenzae Type B IgG</i>	MK016	0.11 - 9 mg/L
Conjugado Polisacárido	Pneumococcal capsular polysaccharide (PCP) IgG	MK012	3.3 - 270 mg/L
Polisacárido	Salmonella Typhi Vi IgG	MK091	7.4 - 600 U/mL



BG ANALIZADORES

Buenos Aires

Aráoz 86
C1414DPB CABA
Tel.: +54 11 4856 2024
ventas@bganalizadores.com.ar
bganalizadores.com.ar

Bahía Blanca

San Luis 63
8000 I Bahía Blanca
Tel.: +54 9 291 441 9072
bgabb@bganalizadores.com.ar
bganalizadores.com.ar

Neuquén

Santa Cruz 1529
8300 I Neuquén
Tel.: +54 299 447 1385
bganqn@bganalizadores.com.ar
bganalizadores.com.ar

persistencia de la poliglobulia y ayuda a identificar la presencia de incremento en otras líneas celulares, como leucocitos y/o plaquetas, lo cual es sugestivo de poliglobulia primaria, especialmente en el contexto de policitemia vera u otros síndromes mieloproliferativos (SMP) que requieren valoración por hematología(2-4,10). Recientemente, ha habido un creciente interés en la utilidad diagnóstica de los parámetros del hemograma en pacientes con poliglobulia, con al menos tres estimaciones que podrían sugerir una etiología primaria y peor pronóstico: 1) relación neutrófilos/linfocitos ≥ 2 (26,27); 2) relación plaquetas/linfocitos ≥ 500 (19,28,29); y 3) concentración de hemoglobina corpuscular media (MCHC) ≤ 32 g/dL (hipocromía por consumo de hierro tras aumento de la eritropoyesis)(28,29). El ESP detecta anomalías importantes en la morfología eritrocitaria, como eritrocitos hipocrómicos que sugieren consumo de hierro, y la reacción leucoeritroblástica, que incluye la presencia de células mieloides inmaduras y formas nucleadas de eritroides, indicativas de transformación mielofibrótica o leucemia mieloide aguda (LMA)(2,10,30).

Niveles de EPO

Los niveles de EPO son esenciales para diferenciar entre poliglobulia primaria y secundaria(1,5,6). Dado su amplio rango biológico (2,6 a 18,5 mUI/mL), valores normales pueden presentarse tanto en causas primarias como secundarias, especialmente en pacientes con obesidad y tabaquismo intenso, en quienes una EPO en rango normal puede configurar un falso negativo(13,30-32). Los niveles elevados sugieren poliglobulia secundaria, mientras que los niveles bajos indican una condición primaria, dado que la producción de glóbulos rojos ocurre de forma independiente de la concentración de EPO, entre otras razones, por fenómenos de hipersensibilidad(13,30). Pacientes con niveles elevados de EPO sin una etiología aparente pueden beneficiarse de estudios imagenológicos como ultrasonografía o imágenes contrastadas para explorar posibles causas ocultas, como enfermedad poliquística renal, hidronefrosis, estenosis de la arteria renal o cáncer(17-19,33).

Gases arteriales

Las bajas presiones de oxígeno, así como su equivalente saturación de oxígeno, pueden indicar la presencia de hipoxia subyacente, común en pacientes con enfermedades pulmonares (AOS, EPOC), tabaquismo pesado, residencia en altitudes elevadas o cardiopatías congénitas(22,30,34).

Ferritina, niveles de B12 y LDH

La PV suele presentar tres hallazgos paraclínicos

característicos: 1) ferritina baja por consumo de hierro asociado; 2) niveles de B12 elevados (≥ 343 pg/mL) por aumento de la transcobalamina liberada por granulocitos; y 3) LDH elevado por proliferación celular anómala(6,15,24,35).

Estudios complementarios

La solicitud de estudios complementarios como calcio sérico, transaminasas, fosfatasa alcalina, bilirrubinas, creatinina y nitrógeno ureico debe ser guiada por la sospecha clínica, por lo cual no se consideran de forma protocolaria(15,24,32).

Tratamiento

El tratamiento de la poliglobulia está dirigido a mitigar el riesgo trombotico y tratar la causa subyacente(2,4,20). En todo paciente con poliglobulia, incluyendo casos de poliglobulia relativa como hallazgo incidental, es necesaria la modificación de estilos de vida, lo cual incluye reducción de peso, disminución del consumo de sal, aumento de la actividad física, mejora de la hidratación, control de estresores, reducción del uso de diuréticos, manejo de cifras tensionales y cesación del tabaquismo para disminuir el riesgo de complicaciones cardiovasculares(6,20).

Poliglobulia secundaria

En el contexto de la poliglobulia secundaria, se requiere optimizar el tratamiento de la causa subyacente(6,10,14). Por ejemplo, en pacientes con EPOC se debe considerar oxigenoterapia, y en aquellos con AOS, la administración de presión positiva continua en vías respiratorias (CPAP)(7,8). De igual forma, se debe considerar la suspensión de terapias que contribuyan a la eritrocitosis, como los iSGLT2 o la terapia de reemplazo de testosterona, si están siendo prescritas(10,14,15,19). En pacientes con poliglobulia secundaria, no hay claridad sobre el beneficio de las flebotomías terapéuticas; sin embargo, pueden considerarse en presencia de síntomas de hiperviscosidad y Hct $\geq 56\%$, con el objetivo de reducir el Hct por debajo del 50%, lo cual logra una reducción de síntomas hasta en un 85%(10,23) en pacientes con alto riesgo cardiovascular(14,15).

Poliglobulia primaria

En pacientes con poliglobulia primaria por PV, se indican flebotomías terapéuticas periódicas (extracción de 450 a 500 cc de sangre, incluso cada semana) para mantener niveles de Hct $<45\%$ en hombres y $<42\%$ en mujeres, valor en el cual se ha evidenciado una reducción de los eventos tromboticos(17,20). Según la estratificación del riesgo de la enfermedad, se determinan manejos adicionales, como la aspirina en

pacientes con bajo riesgo de trombosis o estrategias de citorreducción farmacológica en riesgo elevado(14,16). En casos de alto riesgo, como en pacientes mayores de 60 años o en contexto de prevención secundaria por eventos trombóticos previos, se debe considerar manejo adicional con hidroxurea (también conocida como hidroxycarbamida) como estrategia de citorreducción(6,10). En casos de eventos trombóticos venosos (o trombosis en regiones atípicas), debe considerarse la anticoagulación(14). El seguimiento debe realizarse con hemograma completo cada 1 a 3 meses para detectar alteraciones y/o transformaciones a mielofibrosis o LMA(23).

Indicación de remisión a medicina especializada

El diagnóstico diferencial de la poliglobulia es un proceso complejo que requiere una evaluación meticulosa para distinguir entre poliglobulia relativa, secundaria y primaria, lo cual configura un reto para el médico de atención primaria(5,17). En pacientes con poliglobulia y alteraciones en otras líneas celulares (leucocitosis o trombocitosis), así como en pacientes con poliglobulia y niveles normales o reducidos de EPO, se

debe considerar como diagnóstico diferencial las poliglobulias primarias(19,32). La sospecha de una poliglobulia primaria es una indicación de remisión a medicina especializada para la guía de estudios complementarios como biopsia de médula ósea, la cual es necesaria para descartar mutaciones genéticas asociadas a PV, poliglobulia familiar u otros SMP, síndromes mielodisplásicos o LMA(2,4,13,10). La elevación persistente de la Hb >18.5 g/dL o Hct >55% sin causa evidente, así como la trombosis venosa o arterial sin causa aparente, especialmente en localizaciones atípicas (hepática, portal, esplénica), también se beneficia de valoración prioritaria por hematología(15,28). El reconocimiento temprano de casos que requieren evaluación por medicina especializada optimiza el manejo del paciente, previene complicaciones (trombosis, hemorragia, mielofibrosis, cáncer) y facilita el acceso a terapias avanzadas, donde la colaboración interdisciplinaria es clave para un abordaje integral(32,36,37).

Limitaciones del estudio

Este manuscrito corresponde a una revisión

¡TEST DE DENGUE POR ICHROMA!

Sistema portátil de inmunoensayo por fluorescencia (FIA)



- ◆ **Antígeno y Anticuerpos.**
- ◆ **Kits de 25 determinaciones** en empaques individuales.
- ◆ **Entrega inmediata.**

HACÉ TU CONSULTA
ESCANEANDO EL QR



ventas@gematec.com.ar | www.gematec.com.ar



Dengue NS1 Ag

- Ayuda a diagnosticar la infección por el virus del dengue **en forma temprana**, con la planificación del tratamiento y el seguimiento del pronóstico.

Dengue IgG / IgM

Detección simultánea de IgG e IgM específicas del virus del dengue.

- Colabora con el diagnóstico y la estimación de una infección previa al **detectar simultáneamente IgG e IgM** contra el dengue con sangre de la yema del dedo.

narrativa, por lo que existe riesgo de sesgos y las recomendaciones deben interpretarse como orientativas, considerando siempre la individualización clínica. La elección de este diseño se basó en la heterogeneidad de la evidencia disponible en atención primaria, que impidió una síntesis cuantitativa rigurosa. El nivel de evidencia fue bajo y con variabilidad metodológica, razón por la cual no se aplicaron criterios formales de revisiones sistemáticas ni se utilizó un diagrama PRISMA, evitando confusiones sobre el alcance del estudio. Este enfoque permitió integrar de forma crítica y contextualizada la información más relevante y aplicable para el primer nivel de atención. Una limitación adicional fue la disparidad en las definiciones de poliglobulia entre estudios, lo que dificulta la comparación de resultados y su generalización.

Implicaciones prácticas

El algoritmo clínico propuesto constituye una herramienta estratégica para el primer nivel de atención, ya que orienta de forma lógica y escalonada el abordaje diagnóstico de la poliglobulia. Su implementación permite priorizar estudios relevantes y reducir la solicitud de pruebas innecesarias, lo cual es especialmente valioso en contextos con limitaciones diagnósticas o baja disponibilidad de medicina especializada. Asimismo, facilita la identificación de signos clínicos clave, como cefalea, eritromelalgia, esplenomegalia, prurito acuagénico y alteraciones visuales, los cuales pueden sugerir patologías primarias como la policitemia vera. Esta aproximación no solo mejora la capacidad diagnóstica del médico general, sino que permite intervenir precozmente y prevenir complicaciones graves como eventos tromboticos, hemorragias o progresión a síndromes mieloproliferativos avanzados.

CONCLUSIÓN

La poliglobulia es una condición frecuentemente subestimada en el ámbito ambulatorio, pero con implicaciones clínicas significativas debido a su asociación con complicaciones tromboticas y enfermedades hematológicas subyacentes. Su abordaje en atención primaria requiere de un enfoque sistemático que permita distinguir entre formas relativas, secundarias y primarias, facilitando la detección temprana de pacientes en riesgo. Este artículo ofrece recomendaciones diagnósticas y terapéuticas fundamentadas en la evidencia disponible, adaptadas al contexto del primer nivel de atención. La adopción de estrategias clínicas estructuradas, como el algoritmo propuesto en la Figura 2, fortalece la toma de decisiones, promueve la atención integral centrada en el paciente y mejora los desenlaces clínicos mediante una intervención oportuna y coordinada.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

RERD, JGMM: conceptualización, curación de datos, análisis formal, captación de fondos, investigación, metodología, administración del proyecto, recursos, software, supervisión, validación, visualización, escritura de borrador original, revisión y edición final
PGSN, CBOSG, GNM, LPC: conceptualización, curación de datos, análisis formal, investigación, metodología, validación, visualización, escritura de borrador original, revisión y edición final

CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores del presente manuscrito declaran no tener conflictos de interés, no haber recibido financiamiento ni estar vinculados a laboratorios de hematología.

FINANCIAMIENTO

El estudio no contó con financiamiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Noumani I, Harrison CN, McMullin MF. Erythrocytosis: Diagnosis and investigation. *Int J Lab Hematol*. 2024;46 Suppl 1:55-62. doi: <https://doi.org/10.1111/ijlh.14298>
2. Barbut T, Gisslinger H, Kiladjian JJ, Vannucchi AM, Harrison CN, Guglielmelli P, et al. Polycythemia vera: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2023;34(8):582-93. doi: <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2023.05.003>
3. Wouters HJCM, Mulder R, van-Zeender IA, Schuringa JJ, van-der-Klaauw MM, van-der-Harst P, et al. Erythrocytosis in the general population: clinical characteristics and association with clonal hematopoiesis. *Blood Adv*. 2020;4(24):6353-63. doi: <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2020003323>
4. Arber DA, Orazi A, Hasserjian R, Thiele J, Borowitz MJ, Le Beau MM, et al. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. *Blood*. 2016;127(20):2391-405. doi: <https://doi.org/10.1182/blood-2016-03-643544>
5. Kremianskaya M, Mascarenhas J, Hoffman R. Why does my patient have erythrocytosis? *Hematol Oncol Clin North Am*. 2012;26(2):267-83, vii-viii. doi: <https://doi.org/10.1016/j.hoc.2012.02.011>
6. Mithowani S, Laureano M, Crowther MA, Hillis CM. Investigation and management of erythrocytosis. *CMAJ*. 2020 Aug 19;192(32):E913-E918. doi: <https://doi.org/10.1503/cmaj.191587>
7. Amaru R, Mancilla E, Patón D, Amaru E, Mamani LF, Carrasco M. Estratificación de riesgo y pronóstico de las eritrocitosis patológicas en la altura. *Rev Med La Paz*. 2023;29(1):12-9.
8. Olivas-Martínez A, Corona-Rodarte E, Núñez-Zuno A, Barrales-Benítez O, Oca DM, Mora JD, et al. Causes of erythrocytosis and its impact as a risk factor for thrombosis according to etiology: experience in a referral center in Mexico City. *Blood Res*. 2021;56(3):166-74. doi: <https://doi.org/10.5045/br.2021.2021111>
9. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JPA, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *Ann Intern Med*. 2009;151(4):W65-W94. doi: <https://doi.org/10.7326/0003-4819-151-4-200908180-00136>
10. McMullin MF, Mead AJ, Ali S, Cargo C, Chen F, Ewing J, et al. British Society for Haematology Guideline: A guideline for the management of specific situations in polycythemia vera and secondary erythrocytosis: A British Society for Haematology Guideline. *Br J Haematol*. 2019;184(2):161-75. doi: <https://doi.org/10.1111/bjh.15647>
11. Davila-Gonzalez D, Barrios-Ruiz A, Fountain E, Cheng L, Masarova L, Verstovsek S, et al. Diagnostic Performance of Erythropoietin Levels in Polycythemia Vera: Experience at a Comprehensive Cancer Center. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*. 2021;21(4):224-9. doi: <https://doi.org/10.1016/j.clml.2020.11.002>
12. Fox S, Griffin L, Robinson Harris D. Polycythemia Vera: Rapid Evidence Review. *Am Fam Physician*. 2021;103(11):680-7. PMID: 34060791.
13. Busque L, Porwit A, Day R, Olney HJ, Leber B, Elmer V, et al. Laboratory Investigation of Myeloproliferative Neoplasms (MPNs): Recommendations of the Canadian Mpn Group. *Am J Clin Pathol*. 2016;146(4):408-22. doi: <https://doi.org/10.1093/ajcp/aww131>
14. Tefferi A, Barbut T. Polycythemia vera: 2024 update on diagnosis, risk-stratification, and management. *Am J Hematol*. 2023;98(9):1465-87. doi: <https://doi.org/10.1002/ajh.27002>
15. Demircioglu S, Budancamanak S, Dogan A. Can Serum B12 Level Be Used As An Effective Differential Criterion in Differential Diagnosis of Primary and Secondary Polycythemia? *Selcuk Med J*. 2020;36(1):22-6. doi: <https://doi.org/10.30733/std.2020.01365>
16. Pasari A, Balwani M, Bawankule C, Tolani P, Gurjar P, Sejal K, et al. Dapagliflozin-Induced Erythrocytosis in Chronic Kidney Disease: A Rare Occurrence. *Cureus*. 2024;16(4):e55823. doi: <https://doi.org/10.7759/cureus.55823>
17. Holch J, Spielermann K. Approach to patients with polycythemia. *MMW Fortschr Med*. 2023;165(1):46-7. doi: <https://doi.org/10.1007/s15006-022-2152-9>
18. Lee Y, Seo SH, Kim J, Kim SA, Lee JY, Lee JO, et al. Diagnostic Approaches to Investigate JAK2-Unmutated Erythrocytosis Based on a Single Tertiary Center Experience. *Mol Diagn Ther*. 2024;28(3):311-8. doi: <https://doi.org/10.1007/s40291-024-00703-3>
19. Krečak I, Holik H, Moric-Perić M, Zekanić I, Čoha B, Gverić-Krečak V, et al. High platelet-to-lymphocyte ratio may differentiate polycythemia vera from secondary polycythemia. *Wien Klin Wochenschr*. 2022;134(11-12):483-6. doi: <https://doi.org/10.1007/s00508-022-02027-w>
20. Marchionni R, Finazzi G, Specchia G, Cacciola R, Cavazzina R, Cifoni D, et al. CYTO-PV Collaborative Group. Cardiovascular events and intensity of treatment in polycythemia vera. *N Engl J Med*. 2013;368(1):22-33. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1208500>
21. Baxter EJ, Scott LM, Campbell PJ, East C, Fourouclas N, Swanton S, et al. Cancer Genome Project. Acquired mutation of the tyrosine kinase JAK2 in human myeloproliferative disorders. *Lancet*. 2005;365(9464):1054-61. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)1142-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)1142-9)
22. Maldonado G, González-García M, Barrero M, Casas A, Torres-Duque CA. Reference values for arterial blood gases at an altitude of 2,640 meters. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;187:A4852.
23. Ahmed M, Khalil MF, Abbas A, Shaikh HG, Ammad-ud-din M, Mushtaq MU, et al. Phlebotomy in Secondary Polycythemia: Does It Improve Clinical Symptoms? A Systematic Review. *Blood*. 2022;140 Suppl 1:11050-1. doi: <https://doi.org/10.1182/blood-2022-170862>
24. Shah SZ, Raza N, Irfan M. Frequency Of Raised Serum Lactate Dehydrogenase In Patients With Jak2 Positive Polycythemia Vera. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2021;33(3):447-50. PMID: 34487654.
25. Tefferi A, Baracco D, Cerquozzi S, Lasho T, Hanson CA, Ketterling RP, et al. Identification of serum lactate dehydrogenase (LDH) as an independent prognostic biomarker in polycythemia vera. *Blood*. 2016;128(22):3111. doi: <https://doi.org/10.1182/sangre.V128.22.3111.3111>
26. Larsen MK, Skov V, Kjær L, Eichhardt-Dalbøge CS, Knudsen TA, Kristiansen MH, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and all-cause mortality with and without myeloproliferative neoplasms—a Danish longitudinal study. *Blood Cancer J*. 2024;14(1):28. doi: <https://doi.org/10.1038/s41408-024-00994-z>
27. Barbut T, Carobbio A, Ghirardi A, Fenili F, Finazzi MC, Castelli M, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a prognostic indicator of mortality in Polycythemia Vera: insights from a prospective cohort analysis. *Blood Cancer J*. 2024;14(1):195. doi: <https://doi.org/10.1038/s41408-024-01176-7>
28. Krečak I, Lucijanić M. Can we use platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) to differentiate JAK2-unmutated erythrocytosis from polycythemia vera? *Eur J Intern Med*. 2023;108:120-1. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2022.09.023>
29. Cvetković M, Ansenović I, Smilović M, Subas M, Bogdanović A, Lelović D. Neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratio as novel prognostic biomarkers in BCR-ABL negative myeloproliferative neoplasms. *Ann Hematol*. 2024;103(11):4545-56. doi: <https://doi.org/10.1007/s00277-024-06023-0>
30. Blanco-Betancur M, Clavijo-Lozano N, Martínez-Muñoz MA, Orozco-Hernández JP, Pacheco-Gallego MC, Babatva-Márquez JG, et al. Predictores de mortalidad en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica en Colombia: Un estudio de casos y controles. *Rev Peru Investig Salud*. 2023;7(1):17-25. doi: <https://doi.org/10.35839/repis.17.1.1680>
31. Arango-Franco R, Martínez JW, Cárdenas-Castellanos JM, Rivera-Toquica AA, Marín-Medina DS, Orozco-Hernández JP, et al. Falla cardíaca avanzada en pacientes tratados con dispositivos electrofisiológicos en una unidad de electrofisiología, Pereira (Colombia). *Investigaciones Andina*. 2014;16:378-88. doi: <https://doi.org/10.33132/01248146.76>
32. Lee G, Arcasoy MO. The clinical and laboratory evaluation of the patient with erythrocytosis. *Eur J Intern Med*. 2015;26(5):297-302. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2015.03.007>
33. Sánchez-Duque JA, Muñoz-Marín GA. Ecografía a pie de cama en atención primaria. *Aten Primaria*. 2022;54(11):102474. doi: <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2022.102474>
34. Morales-Ceballos LX, López-Ortiz G, Acosta-Bolíver AJ, Bautista-Mier HA, Londoño-Morales VA, Sánchez-Duque JA. Insomnio en adultos y ancianos: enfoque en atención primaria. *Rev Mex Med Fam*. 2024;11:89-98. doi: <https://doi.org/10.24875/RMF.24000079>
35. Buks R, Dagher T, Rotordam MG, Monedero-Alonso D, Cochet S, Gautier EF, et al. Altered Ca2+ Homeostasis in Red Blood Cells of Polycythemia Vera Patients Following Disturbed Organelle Sorting during Terminal Erythropoiesis. *Cells*. 2021;11(1):49. doi: <https://doi.org/10.3390/cells11010049>
36. Haase VH. Regulation of erythropoiesis by hypoxia-inducible factors. *Blood Rev*. 2013;27(1):41-53. doi: <https://doi.org/10.1016/j.blre.2012.12.003>
37. Harrison CN, Barbut T, Bose P, Kiladjian JJ, Mascarenhas J, McMullin MF, Mesa R, Vannucchi AM. Polycythemia vera. *Nat Rev Dis Primers*. 2025 Apr 17;11(21). doi: <https://doi.org/10.1038/s41572-025-00608-3>