

Revista

bioanálisis

www.revistabioanálisis.com

Año 22 - N° 172

Abril 2026



Prescripción crónica potencialmente inadecuada de inhibidores de la bomba de protones en Atención Primaria

Actualización en Hemoglobinuria
Paroxística Nocturna

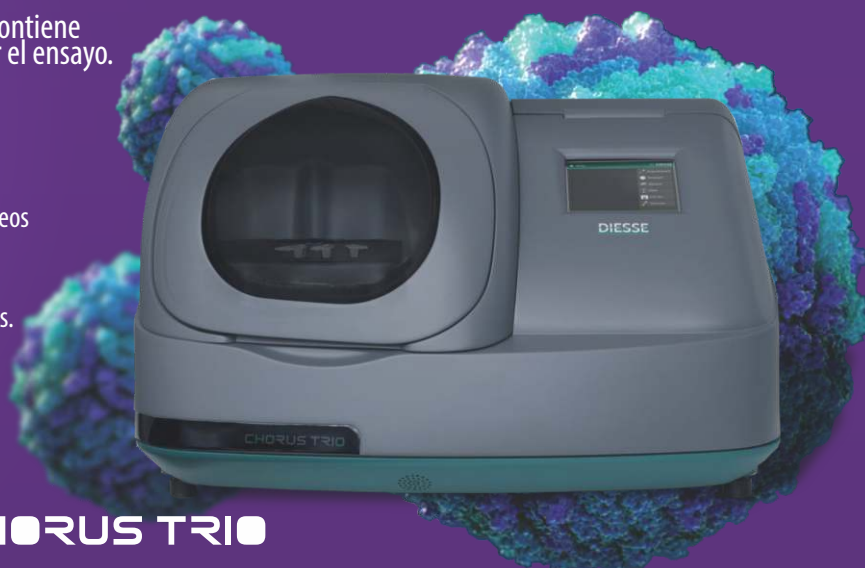
Indicadores hematológicos e inflamatorios
como herramientas diagnósticas en
la neumonía adquirida en una comunidad,
Ecuador

Aplicaciones y retos de ChatGPT
en la medicina de laboratorio

DIESSE
DIAGNOSTICS EVOLUTION

Analizador Multiparamétrico Totalmente Automatizado

- Dispositivo individual de un solo uso que contiene todos los reactivos necesarios para realizar el ensayo.
- Capacidad multiparamétrica: Procesa hasta 30 diferentes pruebas por corrida.
- La velocidad permite obtener resultados simultáneos de diferentes paneles.
- El primer resultado se obtiene antes de 90 minutos.
- Volumen de muestra:
La muestra se dispensa manualmente. ELISA:
Mínimo de muestra 60 uL.



CHORUS TRIO

Enfermedades Infecciosas

ADENOVIRUS IgA
ADENOVIRUS IgG
BORDETELLA PERTUSSIS IgA
BORRELIA IgG
BORRELIA IgM
BRUCELLA IgG
BRUCELLA IgM
CHIKUNGUNYA IgG
CHIKUNGUNYA IgM
CHLAMYDOPHILA PNEUMONIAE IgA
CHLAMYDOPHILA PNEUMONIAE IgG
CHLAMYDOPHILA PNEUMONIAE IgM
CLOSTRIDIUM DIFFICILE A/B TOXINS
CLOSTRIDIUM DIFFICILE GDH
COXACKIE VIRUS A MIX
COXACKIE VIRUS B MIX
CYTOMEGALOVIRUS IgG
CYTOMEGALOVIRUS IgG AVIDITY
CYTOMEGALOVIRUS IgM
DENGUE IgG
DENGUE IgM
DIPHTERIA IgG
ECHINOCOCCUS IgG
ECHO VIRUS N MIX
ECHO VIRUS P MIX
EPSTEIN-BARR EARLY ANTIGEN IgG
EPSTEIN-BARR EARLY ANTIGEN IgM
EPSTEIN-BARR EBNA IgG
EPSTEIN-BARR VCA IgG
EPSTEIN-BARR VCA IgM II
HELICOBACTER PYLORI IgA
HELICOBACTER PYLORI IgG
HSV1 SCREEN
HSV2 SCREEN
HERPES SIMPLEX 1 IgG Recombinant
HERPES SIMPLEX 1+2 IgM
HERPES SIMPLEX 2 IgG Recombinant
INFLUENZA A IgA
INFLUENZA A IgG
INFLUENZA B IgA
INFLUENZA B IgG
LEGIONELLA PNEUMOPHILA
LEGIONELLA PNEUMOPHILA 1 IgG
LEGIONELLA PNEUMOPHILA 1-6 IgG
LEGIONELLA PNEUMOPHILA IgM
LEGIONELLA URINARY ANTIGEN
LEPTOSPIRA MIX
LISTERIA MONOCYTOGENES
MEASLES IgG
MEASLES IgM

MUMPS IgG
MUMPS IgM
MYCOPLASMA PNEUMONIAE IgA
MYCOPLASMA PNEUMONIAE IgG
MYCOPLASMA PNEUMONIAE IgM
PARAINFLUENZA MIX
Parvovirus B19 IgG
Parvovirus B19 IgM
POLIOVIRUS IgG
Q FEVER
RESPIRATORY SYNCYTIAL IgA
RESPIRATORY SYNCYTIAL IgG
RUBELLA IgG AVIDITY
RUBELLA IgG
RUBELLA IgM
SYPHILIS SCREEN RECOMBINANT
TETANUS IgG
TICK-BORNE ENCEPHALITIS VIRUS
TICK-BORNE ENCEPHALITIS VIRUS IgM
TIROGLOBULIN HIGH SENSITIVITY
TOSCANA VIRUS IgG
TOSCANA VIRUS IgM
TOXOCARA IgG
TOXOPLASMA IgA
TOXOPLASMA IgG AVIDITY

TOXOPLASMA IgG
TOXOPLASMA IgM
TRACHOMATIS IgA
TRACHOMATIS IgG
TREPONEMA IgG
TREPONEMA IgM
VARICELLA IgG
VARICELLA IgM
25 OH VITAMIN D TOTAL

Autoinmunidad

ANA-8
ANA-SCREEN
ENA-6 S
SM
SS-A
SS-B
Scl-70
Cenp-B
Jo-1
ds-DNA-G
ds-DNA-M
snRNP-C
U1-70 RNP
anti-CCP
RF-G
RF-M
CALPROTECTIN
CALPROTECTIN K
CARDIOLIPIN-G
CARDIOLIPIN-M
BETA 2-GLYCOPROTEIN-G
BETA 2-GLYCOPROTEIN-M
DEAMIDATED GLIADIN-A
DEAMIDATED GLIADIN-G
GLIADIN-A
GLIADIN-G
tTG-A
tTG-G
ASCA-A
ASCA-G
GBM
MPO
PR3
TG
a-TG
a-TPO
AMA-M2
LKM-1
INSULIN
INTRINSIC FACTOR
FSH
LH
PRL
TSH
ft4
ft3
TOTAL IgE



BIODIAGNOSTICO

Tel./Fax: +54 11 4300-9090

info@biodiagnostico.com.ar | www.biodiagnostico.com.ar



 **NextLAB**[®] **10**
E LEVA SU POTENCIAL

Celebrando 10 años de liderazgo

Soluciones de Software
para la gestión integral
del laboratorio.

LITE

PRO

ENT

Staff Revista Bioanálisis <<

Teléfono: (54 261) 681-6777 - Horario de Atención: de 9 a 17 hs.
Dirección General: Lic. Daniela Lamy | dlamy@revistabioanálisis.com
Directora de Marketing: Elda Bordin | mkt@revistabioanálisis.com
Directora de Contenidos: Dra. Paola Boarelli | contenidos@revistabioanálisis.com

>>> Editorial

En esta edición de abril de Bioanálisis los invitamos a recorrer una selección de trabajos que destacan el rol clave del laboratorio en la práctica clínica.

Presentamos la prescripción inadecuada de inhibidores de la bomba de protones en atención primaria, evidenciando su alta frecuencia y la necesidad de estrategias de revisión y uso racional. Asimismo, se presenta una actualización sobre hemoglobinuria paroxística nocturna, donde las terapias dirigidas han transformado su pronóstico y calidad de vida.

En el área diagnóstica, se explora el valor de biomarcadores inflamatorios y hematológicos para diferenciar la etiología de la neumonía adquirida en la comunidad, aportando herramientas útiles para la toma de decisiones clínicas.

También se revisa la disfunción renal aguda en pacientes pediátricos con leucemia linfocítica aguda, destacando la importancia del monitoreo precoz.

Finalmente, se incluye dos casos clínicos; uno sobre metahemoglobinemia asociada a dapsona, que resalta el valor de la sospecha diagnóstica y del laboratorio y otro caso sobre infarto agudo de miocardio causado por el virus chikungunya.

Esperamos que estos contenidos resulten de interés. Nos reencontramos en la próxima edición.

Dra. Paola Boarelli
Directora de Contenidos
info@revistabioanálisis.com



Prescripción crónica potencialmente inadecuada de inhibidores de la bomba de protones en Atención Primaria

Pág. 8.

>> **Pág 44** Explorando la metahemoglobinemia:
presentación de un caso Clínico asociado
a Dapsona

>> **Pág 50** Infarto agudo de miocardio en paciente con
virus del Chikungunya: presentación de un
caso y revisión de la literatura

Formación de Posgrado. **Pág 60** <<

BioAgenda // Empresas. **Pág 62** <<

Actualización en Hemoglobinuria
Paroxística Nocturna

Pág. 18.



Disfunción renal aguda en pacientes
pediátricos graves con leucemia linfóide
aguda con tratamiento de quimioterapia

Pág 38.



MANLAB[®]

Diagnóstico Bioquímico y Genómico

RESERVÁ LA FECHA - CURSO GRATUITO

MAYO 2026 CURSO DE **GESTIÓN** **INTEGRAL EN EL LABORATORIO**

Accedé de **forma gratuita** a esta capacitación integral dividida en **5 módulos estratégicos**. Unite a la **Comunidad MANLAB** y potenciá tu perfil profesional junto a los referentes del sector.

INSCRIPCIÓN ONLINE EN WWW.MANLAB.COM.AR

Cada encuentro será online y brindará herramientas prácticas para la toma de decisiones, la optimización de procesos y la incorporación estratégica de tecnología en el laboratorio.



MARTES 12 DE MAYO

Estrategias para la **Selección de Equipamiento Automatizado** en Laboratorios Clínicos



Orador
Dr. PABLO MENÉNDEZ
Director MANLAB

MARTES 9 DE JUNIO

Aspectos básicos del control de gestión en el laboratorio



Orador
Lic. JOAQUÍN LASAGA
Gerencia de Administración y Finanzas MANLAB

MARTES 11 DE AGOSTO

Gestión del Beneficio **SIPA en el CCT 108/75: Orden Interno y Comunicación Efectiva** con los Colaboradores



Orador
Lic. JUAN CRUZ CHARPIN
Jefe de RRHH MANLAB

MARTES 8 DE SEPTIEMBRE

IA aplicada a la atención al paciente




Orador
DAMIÁN GARFINKIEL
Gerencia de sistemas MANLAB

MARTES 13 DE OCTUBRE

Gestión estratégica de datos para la **toma de decisiones y avances de la IA en el laboratorio**



Orador
Dr. LEONARDO JOFRÉ
Gerencia de Datos MANLAB



Prescripción crónica potencialmente inadecuada de inhibidores de la bomba de protones en Atención Primaria

>>> Este estudio analiza la frecuencia y los factores vinculados a la prescripción crónica inadecuada de inhibidores de la bomba de protones (IBP), con el fin de proponer medidas específicas para mejorar la adecuación del tratamiento.

>>> AUTORES

María Mariño Villar^a, Laura Rodríguez Sierra^b y Araceli Garrido Barral^f

^a Centro de Salud Concepción Arenal. Servicio Gallego de Salud. Santiago de Compostela (España)

^b Servicio de Urgencias. Hospital Fundación Jiménez Díaz. Madrid (España)

^c Centro de Salud Barrio del Pilar. Servicio Madrileño de Salud. Madrid (España)

Correspondencia: marinho.villar@gmail.com

Fuente: *Rev Clin Med Fam* 2026; 19 (1): 12-17 | doi.org/10.55783/rcmf.190104

>>> RESUMEN

Objetivo: evaluar la prevalencia y factores asociados a la prescripción crónica inadecuada de inhibidores de la bomba de protones (IBP) en Atención Primaria para proponer intervenciones específicas que mejoren la adecuación terapéutica.

Métodos: estudio descriptivo transversal realizado en un centro de salud urbano en la Comunidad

de Madrid. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años con prescripción crónica de IBP registrados en el Módulo Único de Prescripción (MUP). La adecuación se determinó según la evidencia científica disponible. Se evaluaron variables demográficas y clínicas mediante análisis descriptivo, bivariado y regresión logística multivariada.

Resultados: se incluyeron 380 pacientes (media edad: 69,7; desviación estándar [DE]: 14,05 años; 58,15% mujeres; 83,15% polimedicados). La prescripción crónica inadecuada de IBP fue del 65% (intervalo de confianza [IC] 95%: 60,0-69,6%). La principal causa de inadecuación fue una indicación incorrecta (81,8%), seguida de temporalidad inadecuada (18,2%). En el análisis multivariado, el sexo femenino se asoció significativamente a mayor riesgo de prescripción inadecuada (odds ratio [OR]: 1,73; IC 95%: 1,10-2,71; $p = 0,018$), mientras que la polimedicación tuvo un efecto protector (OR: 0,45; IC 95%: 0,23-0,88; $p = 0,021$). El omeprazol presentó mayor probabilidad de inadecuación respecto a otros IBP ($p < 0,001$). El origen de la prescripción no se asoció de forma significativa con la inadecuación ($p = 0,204$).

Tecnología escalable que acompaña su crecimiento

Módulo WEB, parte de la familia de NextLAB, que permite gestionar amigablemente a Pacientes, Doctores y Laboratorios derivantes



- Consulta de Resultados on line
- Ingresar órdenes en entorno Web
- Solicitar análisis a pie de cama



Detalle del módulo WEB.
Concentra la información del laboratorio en un solo sitio de internet.

p-WEB Brinda la posibilidad para que el paciente, desde cualquier lugar, acceda a sus resultados/ descargar/ imprimir, ingresando un usuario y clave de acceso.

i-WEB Módulo que permite la solicitud a pie de cama de nuevos análisis.

d-WEB Permite administrar la carga, el seguimiento y el resultado, siendo la mejor herramienta para los laboratorios derivantes.



SOFTWARE INTELIGENTE

NextLAB BY Genetrics S.A

Av. del Libertador 8630 6to Piso "1"

C1429EIB Núñez Buenos Aires

T. (+5411)52 63 02 75 Rot

F. (+5411)52 63 02 75 Ext 100

info@nextlab.com.ar

>>> **Conclusión:** la prescripción crónica inadecuada de IBP es frecuente en Atención Primaria. Las mujeres y el uso de omeprazol constituyen factores asociados significativos, mientras que la polimedicación parece ejercer un efecto protector, posiblemente por mayor supervisión clínica. Se requieren medidas inmediatas, incluyendo revisiones periódicas, deprescripción activa y formación continuada para optimizar la prescripción racional y segura de IBP.

Palabras clave: inhibidores de la bomba de protones, prescripción inadecuada, polimedicación, Atención Primaria, omeprazol, deprescripción.

>>> INTRODUCCIÓN

Los IBP constituyen una clase farmacológica que actúa bloqueando de manera irreversible la bomba de protones (H⁺/K⁺ ATPasa) presente en las células parietales gástricas, lo que reduce significativamente la secreción de ácido gástrico. Por ello, son utilizados sobre todo en patologías que requieren un control efectivo de la acidez gástrica para lograr beneficio clínico. Además, estudios recientes sugieren efectos antiinflamatorios independientes del bloqueo ácido, lo que podría explicar su eficacia en trastornos como la esofagitis eosinofílica (1,2).

Desde la introducción del omeprazol en 1989, el consumo de IBP ha aumentado exponencialmente, convirtiéndose en uno de los grupos farmacológicos más prescritos tanto en España como a nivel mundial. Su aparición supuso un avance significativo frente a los antagonistas de los receptores H₂ de histamina, que eran menos potentes y efectivos (3-5).

Según el informe anual del Sistema Nacional de Salud (SNS) de 2020-2021 del Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social, los IBP son los fármacos más consumidos en España, con 66,1 millones de envases dispensados (6,7% del total de envases vendidos). El omeprazol destaca como principio activo más prescrito, representando el 4,9% del total de medicamentos dispensados, con 48,5 millones de envases y una dosis diaria por 1.000 habitantes de 95,4. Actualmente, los IBP alcanzan una tasa de 117,8 dosis diarias por cada 1.000 habitantes, superando considerablemente a otros medicamentos de uso frecuente como las estatinas (101,4 dosis/1.000 habitantes) y los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) (69,6 dosis/1.000 habitantes), lo que indica que alrededor del 11,7% de la población española consume cada día un IBP (6-9).

La Sociedad Española de Patología Digestiva (SEPD), en su documento de consenso publicado en 2016, ratifica la seguridad general de estos fármacos. Sin embargo, advierte sobre potenciales efectos adversos graves relacionados con su uso crónico, tales como

hipomagnesemia sintomática, déficit de vitamina B12, mayor riesgo de osteoporosis y fracturas, nefritis intersticial aguda, infecciones como la peritonitis bacteriana espontánea en pacientes cirróticos, y posibles implicaciones en el desarrollo de demencia y Alzheimer (10-12). Entre los efectos adversos más comunes están cefalea, náuseas, diarrea, estreñimiento, dolor abdominal, mareos, somnolencia y parestesias (13-15).

Las indicaciones del tratamiento crónico con IBP tienen un grado variable de evidencia científica. Está bien establecido y hay consenso en patologías como el esófago de Barrett, esofagitis erosiva avanzada, estenosis esofágica secundaria a enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), síndrome de Zollinger-Ellison, esofagitis eosinofílica y para realizar una gastroprotección en pacientes con alto riesgo de sangrado que consumen ácido acetilsalicílico (AAS) o antiinflamatorios no esteroideos (AINE). Existen indicaciones adicionales con menor grado de evidencia, incluyendo prevención secundaria en pacientes con antecedentes de úlcera péptica, esteatorrea refractaria asociada a insuficiencia pancreática, ERGE no erosiva o dispepsia funcional con recurrencia tras suspensión del tratamiento (16,17).

A pesar de estas recomendaciones, en la práctica clínica habitual existe un sobreuso considerable de IBP, frecuentemente sin una indicación clara o una adecuada reevaluación periódica. Este uso inadecuado no solo conlleva riesgos clínicos para el paciente, sino que implica también un impacto económico significativo para el sistema sanitario (18).

En las consultas de Atención Primaria no solo se diagnostican y tratan problemas de salud, sino que también se gestiona la polifarmacia, debiendo vigilar continuamente la indicación de cada uno de los fármacos prescritos, así como sus posibles efectos adversos e interacciones.

Ante la elevada frecuencia de utilización de los IBP y con vistas a mejorar la calidad de prescripción de los mismos, nos propusimos revisar la adecuación de la prescripción crónica de IBP en nuestro centro de salud como paso previo a una intervención de mejora para un uso racional de estos fármacos.

El objetivo del estudio es estudiar la prevalencia y los factores asociados a la prescripción crónica inadecuada de IBP en un centro de salud de Atención Primaria, con el fin de proponer futuras estrategias de mejora.

>>> MATERIAL Y MÉTODOS

Se hizo un estudio observacional descriptivo y transversal sobre la adecuación de la prescripción de IBP

en un centro de salud urbano de la Zona Norte de Madrid. La población diana fueron todos los pacientes mayores de 18 años pertenecientes a cuatro consultas de Medicina de Familia del centro de salud, con prescripción crónica de IBP en el MUP de la Comunidad de Madrid. Se definió como tratamiento crónico aquel prescrito de forma indefinida con renovación anual obligatoria en el MUP.

Los criterios de exclusión fueron la prescripción aguda de IBP y pacientes institucionalizados en residencias de mayores según constaba en la historia clínica.

El tamaño muestral se determinó asumiendo una prevalencia estimada del 45% de prescripción inadecuada, una precisión del 5% y un IC del 95%. Inicialmente, se calcularon 380 sujetos, pero considerando un 10% de posibles pérdidas o registros incompletos, al final se incluyeron 421 pacientes.

La selección de la muestra se llevó a cabo mediante un listado proporcionado por la Unidad de Farmacia de la Dirección Asistencial Norte; cada paciente fue identificado con un código único asignado de forma

secuencial. La información se obtuvo principalmente a partir de la revisión exhaustiva de las historias clínicas informatizadas de la aplicación AP Madrid.

La variable principal fue la prescripción crónica inadecuada de IBP, definida como aquella que no cumplía con las indicaciones recomendadas o cuya duración del tratamiento no debía ser crónica según guías clínicas actualizadas¹⁹. Los criterios específicos de adecuación se describen detalladamente en el anexo 1.

Las variables independientes analizadas fueron: edad, sexo, motivo de prescripción, origen de prescripción (Atención Primaria frente a atención hospitalaria), polimedicación (definida como el uso concomitante de cinco o más medicamentos activos), tipo específico de IBP prescrito (omeprazol, lansoprazol, pantoprazol, rabeprazol o esomeprazol) y motivo de inadecuación.

El estudio contó con la aprobación del Comité de Ética e Investigación del Hospital Universitario de Getafe (CEIm 23/50) y la Comisión Local de Investigación Norte de la Gerencia de Atención Primaria (20220016).

Biocientífica

Línea Schep

Fácil detección por PCR en tiempo real

En Biocientífica celebramos 40 años renovando el compromiso de hacer biotecnología para mejorar la calidad de vida. Conocé la línea completa de productos Schep para diagnóstico molecular, 100% I+D y producción argentina.

Schep Dengue Screen



Schep SARS-CoV-2 Multi-FAST



Schep Flurona Type



Schep BCR-ABL1 p210 Cuantiplex



#ADNdeInnovación

Conocé la línea completa de productos:

- Detección del virus dengue:** Schep Dengue Screen (IVD)
- Monitoreo de leucemia:**
 Schep BCR-ABL1 p210 Cuantiplex (IVD)
 Para leucemia mieloide crónica (LMC), leucemia mieloide aguda (LMA) y leucemia linfoblástica aguda (LLA)
- Detección de los virus SARS-CoV-2, Influenza A y B:**
 Schep Flurona Type (IVD)
- Detección de SARS-CoV-2:**
 Schep SARS-CoV-2 Multi-FAST (IVD)

Los kits incluyen todos los componentes necesarios para realizar la PCR en Tiempo Real.

Más información escanéa acá:

+54 11 4857-5005
 biocientifica.com.ar
 ventas@biocientifica.com.ar

¡Seguinos!



El análisis estadístico incluyó una descripción inicial mediante medidas de tendencia central y dispersión para variables cuantitativas (media y DE o mediana y rango intercuartílico según normalidad de la distribución), y frecuencias absolutas y relativas para variables cualitativas. Se calculó la prevalencia de prescripción in- adecuada con un IC al 95%. La asociación entre la variable principal y las variables independientes se analizó inicialmente mediante pruebas bivariadas (chi cuadrado para variables categóricas y prueba t de Student para variables continuas). Finalmente, se hizo un análisis multivariado mediante regresión logística binaria, incluyendo variables con significación estadística o relevancia clínica en el análisis inicial. Todos los análisis se llevaron a cabo utilizando el programa estadístico Stata versión 14.

>>> RESULTADOS

Se analizaron un total de 380 pacientes, con una edad media de 69,7 años (DE: 14,05). Del total, el 58,15% eran mujeres y el 83,15% estaban polimedicados. La prevalencia global de prescripción crónica inadecuada de IBP fue del 65% (IC 95%: 60,04-69,65%). Dentro de las prescripciones inadecuadas, el 81,78% se debió a indicaciones incorrectas, mientras que el 18,21% se relacionó con una temporalidad inapropiada.

>> Tabla 1. Análisis bivariado

	PRESCRIPCIÓN ADECUADA (N = 133)	PRESCRIPCIÓN INADECUADA (N = 247)	
Sexo			0,015
Mujer	66 (49,62%)	154 (62,60%)	
Polimedicado			0,007
0-4	13 (9,77%)	51 (20,65%)	
5 o más	120 (90,23%)	196 (79,35%)	
Tipo de IBP			<0,001
Omeprazol	78 (58,65%)	198 (80,16%)	
Lansoprazol	7 (5,26%)	6 (2,43%)	
Pantoprazol	22 (16,54%)	19 (7,69%)	
Rabeprazol	4 (3,01%)	1 (0,40%)	
Esomeprazol	22 (16,54%)	23 (9,31%)	
Precedencia de la prescripción			0,48
Atención Primaria	105 (78,95%)	187 (75,71%)	
Atención hospitalaria	28 (21,05)	60 (24,29%)	

IBP: inhibidores de la bomba de protones.

En el análisis bivariado (tabla 1) se identificaron asociaciones significativas entre la prescripción inadecuada y varias variables clínicas y demográficas. Las

mujeres presentaron una mayor proporción de prescripción inadecuada (62,6%) respecto a los hombres (37,4%), diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,015$). La polimedicación también mostró asociación significativa con la inadecuación: el 79,35% de los pacientes con prescripción inadecuada estaban polimedicados, frente al 20,65% que no lo estaban ($p = 0,007$). Además, se observó una fuerte asociación entre el tipo de IBP y la adecuación de la prescripción ($p < 0,001$), destacando el omeprazol como el más frecuente en prescripciones inadecuadas. Por el contrario, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto al origen de la prescripción (Atención Primaria vs. hospitalaria; $p = 0,48$).

En el análisis multivariado mediante regresión logística, se confirmó la asociación significativa entre el sexo femenino y la prescripción inadecuada (OR: 1,73; IC 95%: 1,10-2,71; $p = 0,018$). La polimedicación mostró un efecto protector frente a la prescripción inadecuada tras el ajuste por otras variables (OR: 0,45; IC 95%: 0,23-0,88; $p = 0,021$). En comparación con el omeprazol, el uso de otros IBP como pantoprazol (OR: 0,35; IC 95%: 0,17-0,69; $p = 0,003$), esomeprazol (OR: 0,35; IC 95%: 0,18-0,68; $p = 0,002$) y rabeprazol (OR: 0,10; IC 95%: 0,10-0,95; $p = 0,045$) se asoció significativamente con un menor riesgo de prescripción inadecuada, mientras que el lansoprazol mostró una asociación marginal (OR: 0,34; IC 95%: 0,11-1,07; $p = 0,066$). La procedencia de la prescripción no reveló asociación significativa con la adecuación (OR: 1,44; IC 95%: 0,82-2,53; $p = 0,204$).

>>> DISCUSIÓN

El presente estudio ha evidenciado una elevada prevalencia de prescripción crónica inadecuada de IBP en el ámbito de la Atención Primaria, alcanzando el 65% de los pacientes incluidos. Este hallazgo resulta consistente con estudios previos que han alertado sobre el uso prolongado e injustificado de IBP, particularmente en este ámbito, donde su utilización suele mantenerse más allá del tiempo recomendado sin una reevaluación adecuada de la indicación (18,19).

El hallazgo de que el sexo femenino se asocie con una mayor probabilidad de prescripción inadecuada es un aspecto que merece una reflexión crítica. En estudios previos, se ha descrito una mayor prevalencia de síntomas dispépticos y enfermedad por reflujo gastroesofágico en mujeres, lo que podría contribuir a una prescripción más frecuente de IBP en este grupo. Sin embargo, la falta de reevaluación de la indicación y la tendencia a mantener estos tratamientos de manera indefinida podrían estar influyendo en esta diferencia. Es fundamental que los clínicos sean conscientes de este posible sesgo y refuercen la necesidad de revisión periódica de la prescripción en función de la evolución

Diestro

Analizadores de Electrolitos

Cumplimos 35 años.
Sabemos de Electrolitos, Calidad y Servicio.



PROMOCIÓN MARZO 2026

OPCIÓN 1

25% descuento
PAGO AL CONTADO

OPCIÓN 2

10% descuento
+6 CUOTAS SIN INTERÉS



Na⁺ K⁺ Cl⁻ Ca⁺⁺ Li⁺ pH TCO₂ Ca⁺⁺@pH7,40 Anion Gap HCO₃⁻

✉ info@diestroweb.com

☎ +54 11 4709-7707

🌐 diestroweb.com

📱 @Diestro.Ar



Promoción válida exclusivamente para la República Argentina del 01/03/2026 al 31/03/2026. Descuentos aplicados únicamente a analizadores nuevos Diestro modelos 103AP V4 y modelos V4r. Condición 1: 25% de descuento para el pago en una cuota. Condición 2: 10% de descuento y financiación en 6 cuotas sin interés mediante e-cheques.

clínica. Este resultado debería ser explorado más a fondo, ya que la literatura muestra una gran heterogeneidad al respecto (20-22).

Por otro lado, la polimedicación, entendida como la toma de cinco o más fármacos, mostró un patrón dual según el tipo de análisis. En el análisis bivariado, se asoció con una mayor proporción de prescripción inadecuada, lo que podría explicarse por la complejidad clínica de estos pacientes, en los que con frecuencia se incorporan tratamientos preventivos sin una evaluación individualizada del riesgo/beneficio. Sin embargo, tras el ajuste multivariado, la polimedicación mostró una relación inversa con la prescripción inadecuada. Esta aparente contradicción puede estar motivada por un efecto de confusión: es posible que los pacientes polimedificados estén sujetos a un mayor seguimiento clínico y revisión terapéutica, lo que favorecería una adecuación más precisa de sus tratamientos (23).

La asociación entre el sexo femenino y la prescripción inadecuada, junto con la relación inversa entre polimedicación y adecuación del tratamiento, abre nuevas líneas de investigación para comprender mejor los patrones de prescripción y su impacto en la seguridad del paciente.

Respecto al tipo de IBP, el modelo multivariado identificó una asociación significativa entre el uso de pantoprazol, esomeprazol y rabeprazol, y un menor riesgo de prescripción inadecuada en comparación con omeprazol, que fue el fármaco utilizado con más frecuencia y también el más asociado con inadecuación. Este hallazgo podría reflejar una inercia terapéutica vinculada al uso extendido y más antiguo de omeprazol, frente a otros IBP que suelen utilizarse de forma más dirigida y contextualizada (24,25). Estos hallazgos podrían indicar diferencias en los criterios de prescripción entre los distintos IBP o bien reflejar una mayor adecuación en la indicación de fármacos menos utilizados como primera línea.

Finalmente, no se encontró una diferencia significativa en la prescripción inadecuada según el ámbito de origen (Atención Primaria vs. hospitalaria), lo que indica que este problema es transversal a los distintos niveles asistenciales. Esto subraya la necesidad de un enfoque coordinado entre Atención Primaria y hospitalaria para garantizar una utilización adecuada de los IBP y establecer estrategias de deprescripción cuando sea necesario.

El modelo estadístico mostró una capacidad explicativa limitada (pseudo $R^2 = 0,0717$), lo cual indica que existen otros factores no contemplados que podrían

influir en la prescripción inadecuada. Entre ellos, cabe considerar aspectos como la percepción de riesgo por parte del profesional, la presión asistencial, la falta de tiempo para revisar tratamientos crónicos o el desconocimiento de las recomendaciones clínicas actualizadas (26).

Este estudio presenta limitaciones que deben ser consideradas al interpretar los resultados. En primer lugar, su diseño transversal impide establecer relaciones de causalidad entre los factores analizados y la prescripción inadecuada. En segundo lugar, la muestra procede de un único centro de salud urbano con un número limitado de profesionales, lo que restringe la representatividad de los datos y puede introducir sesgos derivados de estilos de práctica clínica particulares. Asimismo, la dependencia de los registros clínicos informatizados podría conllevar una infraestimación de las indicaciones si estas no fueron correctamente codificadas.

>>> CONCLUSIONES

Este estudio confirma que la prescripción crónica inadecuada de IBP sigue siendo una realidad frecuente en Atención Primaria, con factores como el sexo femenino y el uso de omeprazol asociados a un mayor riesgo. En contraste, la polimedicación parece actuar como un factor protector tras el ajuste por otras variables.

Estos resultados refuerzan la necesidad de establecer estrategias activas para optimizar la prescripción de IBP, promoviendo revisiones periódicas y la deprescripción en aquellos casos en los que su uso no esté justificado. La concienciación de los médicos de Atención Primaria sobre la necesidad de ajustar el tratamiento según las guías de práctica clínica es clave para mejorar la seguridad del paciente y reducir el impacto innecesario de estos fármacos en el sistema sanitario, así como la educación a la población, intentando erradicar el concepto e idea de que los IBP son «protectores gástricos».

La implementación de programas de revisión de la medicación, el refuerzo de la formación en uso racional de IBP y la coordinación entre niveles asistenciales son medidas que pueden contribuir significativamente a reducir la prescripción inadecuada. Futuros estudios deberían profundizar en los mecanismos que subyacen a estos patrones de prescripción y evaluar el impacto de intervenciones específicas dirigidas a mejorar la adecuación del tratamiento con IBP en la práctica clínica diaria.

>>> CONSIDERACIONES

Este trabajo no ha sido presentado previamente en congresos ni ha recibido premios. Ha sido presentado y premiado en el II Congreso de Tutores y Residentes de la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (semFYC) el protocolo de investigación de este proyecto.

>>> FINANCIACIÓN

Este trabajo no ha recibido financiación.

>>> CONFLICTO DE INTERESES

Las autoras declaran no tener ningún conflicto de intereses.

>>> Anexo 1

Prescripción adecuada

1-En las siguientes patologías: esófago de Barrett, esofagitis erosiva clínicamente significativa, estenosis esofágica secundaria a enfermedad por reflujo esofágico (ERGE), esofagitis eosinofílica, Zollinger-Ellinson y fibrosis pulmonar idiopática en pro- gresión.

2-Profilaxis de gastro-lesión en pacientes con toma crónica de antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y al menos uno de los siguientes factores de riesgo: más de 65 años, concomitancia con otros fármacos gastrolesivos (AINE, ácido acetilsalicílico [AAS], anticoagulantes, corticoides y/o inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina [ISRS]) y/o antecedente de úlcera péptica o comorbilidad grave.

3-Profilaxis de gastro-lesión en pacientes con toma crónica de antiagregantes y al menos uno de los siguientes factores de riesgo: más de 70 años, concomitancia con otros fármacos gastro-lesivos (AINE, AAS, anticoagulantes, corticoides y/o ISRS) y/o antecedente de úlcera péptica o comorbilidad grave.

4-Pacientes con buena respuesta a inhibidores de la bomba de protones (IBP) y recurrencia de la clínica tras suspenderlos en los siguientes casos: ERGE endoscópica negativa, síntomas de vías respiratorias superiores atribuidos a reflujo laringofaríngeo: tos persistente, ronquera, goteo posnasal, odinofagia y dispepsia funcional. Considerando correcto el diagnóstico de dispepsia funcional en:

Personas <55 años sin factores de riesgo, tras haber realizado el estudio completo: analítica para descartar celiaquía y test del aliento para descartar infección por *Helicobacter pylori*.

Personas >55 años o con síntomas de alarma (pérdida de peso, vómitos persistentes, disfagia, masa abdominal, anemia o ferropenia) tras haber realizado el estudio completo mediante gastroscopia.

5. Esteatorrea refractaria en pacientes con insuficiencia

pancreática crónica y tratamiento con enzimas pancreáticas.

Prescripción inadecuada

1-Se considera incorrecta indicación en los siguientes casos:

2-Profilaxis con AINE en pacientes sin factores de riesgo.

3-Hernia de hiato.

4-Dispepsia no estudiada correctamente o que no quede reflejada en el historial del paciente la respuesta clínica al IBP.

5-No cumple ninguno de los criterios recogidos como indicación (criterios 1-5). Se considerará inadecuada si la indicación es correcta, pero la temporalidad de la prescripción no debiera ser crónica en los siguientes casos:

ERGE no erosiva sin respuesta sostenida a IBP.

Dispepsia funcional sin respuesta sostenida a IBP.

Gastritis, ya que el tratamiento debería ser de 4-8 semanas, y ser reevaluado.

Úlcera duodenal o gástrica ya que el tratamiento y la respuesta deben ser revisados.

Tratamiento activo de *H. pylori*, ya que debería estar pautado solo el tiempo que dure el tratamiento.

Hemorragia digestiva alta, ya que el tratamiento debe ser revisado.

Profilaxis en pacientes que tomen AINE o antiagregante de forma aguda y tengan factores de riesgo: >65 años, antecedente de úlcera, concomitancia con otros fármacos gastrolesivos (corticoides, ISRS, anticoagulantes y antiagregantes), ya que deberían estar pautados solo el tiempo que tome los AINE o el antiagregante.

>>> BIBLIOGRAFÍA

- Gómez Rodríguez BJ, Casado Caballero FJ. Inhibidores de la bomba de protones (IBP): hacia la prescripción racional. Rev Andal Pat Dig. 2020;43(6):380-9.
- Kedika RR, Souza RF, Specht SJ. Potential anti-inflammatory effects of proton pump inhibitors: a review and discussion of the clinical implications. Dig Dis Sci. 2009;54:2312-7.
- Pérez Arellano JL. Manual de patología general. 7.ª ed. Barcelona: Elsevier Masson; 2013. pp. 289-90.
- Flores J, Armijo JA, Mediavilla A. Farmacología Humana. 5.ª ed. Barcelona: Elsevier Health Sciences; 2014. pp. 708-16.
- Ministerio de Sanidad. Informe anual del Sistema Nacional de Salud 2020-2021. Madrid: Ministerio de Sanidad; 2021.
- Martín de Argila de Prados C, Aguilera-Castro L, Rodríguez-de-Santiago E. Los IBP: entre una sobreutilización y una falta de prescripción cuando realmente son necesarios. Rev Esp Enferm Dig. 2015;107:649-51.
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Utilización de medicamentos ulcerosos en España. [Internet]. Madrid: AEMPS; 2021 [citado: 12 Dic 2022].
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Utilización de medicamentos antiulcerosos en España durante el periodo 2000-2012. [Internet]. Madrid: AEMPS; 2014 [citado: 12 Dic 2022]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentos/humano/observatorio/docs/antiulcerosos.pdf>
- De la Coba C, Argüelles-Arias F, Martín de Argila C, Júdez J, Linares A. Efectos adversos de los inhibidores de la bomba de protones: revisión de evidencias y posicionamiento de la Sociedad Española de Patología Digestiva. Rev Esp Enferm Dig. 2016;108:207-24.
- Galmiche J. Traitement de l'oesophagite de reflux par les inhibiteurs de pompe à protons: de l'efficacité à la dépendance. Hepato-Gastro Oncol Dig. 1995;2:215-9.
- Moayyedi P, Eikelboom JW, Bosch J, Connolly SJ, Dyal L, Shestakovska O, et al. Safety of proton pump inhibitors based on a large, multiyear, randomized trial of patients receiving rivaroxaban or aspirin. Gastroenterology. 2019;157:682-91.e2.
- Strand DS, Kim D, Peura DA. 25 years of proton pump inhibitors: a comprehensive review. Gut Liver. 2017;11:27-37.
- Yadlapati R, Kahrilas PJ. The "dangers" of chronic proton pump inhibitor use. J Allergy Clin Immunol. 2018;141:79-81.
- Maffertheimer P, Kandaluski A, Venerito M. Proton-pump inhibitors: understanding the complications and risks. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2017;14(12):697-710.
- Haastrop PF, Thompson W, Søndergaard J, Jarbøl DE. Side effects of long-term proton pump inhibitor use: a review. Basic Clin Pharmacol Toxicol. 2018;123(2):114-21.
- Moret MM. Proton pump inhibitors: overview of use and adverse effects in the treatment of acid-related disorders. [Internet]. UpToDate; 2022 [citado: 23 Ene 2023]. Disponible en: <https://www.uptodate.com>
- Hernández-Arroyo MJ, Díaz-Madero A, Enriquez-Gutiérrez E, Teijeiro-Bermejo MC, Sáez-Rodríguez E, Gutiérrez-Martín MR. Análisis de la utilización de inhibidores de la bomba de protones en Atención Primaria. Semergen. 2018;44(5):316-22.
- Saiz Ladera GM, Pejenaute Labari ME, García Pascual JN. Actualización en la prescripción de inhibidores de la bomba de protones. Qué hacer y qué no hacer. Semergen. 2021;47(4):267-79.
- Targownik LE, Fisher DA, Saini SD. AGA clinical practice update on de-prescribing of proton pump inhibitors: expert review. Gastroenterology. 2022;162(4):1334-42.
- Lassalle M, Le Tri T, Bardou M, Biour M, Kirchgessner J, Roubey F, et al. Use of proton pump inhibitors in adults in France: a nationwide drug utilization study. Eur J Clin Pharmacol. 2020;76:449-57.
- Pottegård A, Broe A, Hallas J, Schaffalitzky de Muckadell OB, Lassen AT, Lædrup AB. Use of proton-pump inhibitors among adults: a Danish nationwide drug utilization study. Ther Adv Gastroenterol. 2016;9:671-8.
- Daniels B, Pearson SA, Buckley NA, Bruno C, Zoega H. Long-term use of proton-pump inhibitors: whole-of-population patterns in Australia 2013-2016. Ther Adv Gastroenterol. 2020;13:1756284820913743.
- Rotman SR, Bishop TF. Proton pump inhibitor use in the U.S. ambulatory setting, 2002-2009. PLoS One. 2013;8:e56060.
- Othman F, Card TR, Crooks CJ. Proton pump inhibitor prescribing patterns in the UK: a primary care database study. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2016;25:1079-87.
- Aguirre-Cardona M, Cardona-Echeverri DM, García-Maúriño R, García-Ospina DA, Gutiérrez-Osorio EA, Castrillón-Spita JD. Prescripción-indicación de los inhibidores de la bomba de protones: costo de la prescripción inadecuada en un primer nivel en Colombia. Acta Med Colomb. 2018;43:145-52.
- Fuentes-Valenzuela E, Díez Redondo P, Tejedor-Tejada J, Najera-Muñoz R, Sánchez-Delgado L, Maroto-Martín C. Proton-pump inhibitors treatment: does your patient really need it? Semergen. 2022;48(2):82-7.

Cepheid's GeneXpert®

Diagnóstico molecular rápido, preciso y fácil.

Con el sistema **GeneXpert®** y el menú de pruebas **Xpert®**, Cepheid ofrece resultados útiles cuando los clínicos más los necesitan.



La tecnología del sistema **GeneXpert®** de Cepheid es la piedra angular de nuestra exclusiva visión del diagnóstico molecular, que nos permite ofrecer una gama completa de pruebas PCR/CBNAAT (Cartridge Based Nucleic Acid Amplification Test) en una sola estación de trabajo consolidada y totalmente escalable. El sistema **GeneXpert** está disponible en una configuración de 2, 4, 16, 48 u 80 módulos. Además, nuestro **GeneXpert Xpress** aprobado por CLIA está disponible para el control y el acceso a la primera línea, donde sea que lo necesite.

GeneXpert® II

GX-II Processing Unit:
Ancho: 16.13 cm
Alto: 30.48 cm
Profundidad: 29.72 cm

GeneXpert® IV

GX-IV Processing Unit:
Ancho: 27.94 cm
Alto: 30.48 cm
Profundidad: 29.72 cm

GeneXpert® XVI

GX-XVI Processing Unit:
Ancho: 57.79 cm
Alto: 65.53 cm
Profundidad: 33.66 cm





Menú de pruebas Xpert® CE-IVD

		Número de pruebas	Número de catálogo	
Vías respiratorias	Xpert® Xpress CoV-2/Flu/RSV plus	Detección y diferenciación rápidas de SARS-CoV-2, gripe A, gripe B y RSV (virus respiratorio sincitial), con la incorporación de una tercera diana génica para SARS-CoV-2, con resultados en unos 36 minutos	10	XP3COV2/FLU/RSV-10
	Xpert Xpress CoV-2 plus	Detección rápida de SARS-CoV-2, el virus que causa la COVID-19, con tres dianas génicas en tan solo 20 minutos*	10	XP3SARS-COV2-10
	Xpert Xpress SARS-CoV-2	Detección rápida de SARS-CoV-2 en tan solo 30 minutos*	10	XPRSARS-COV2-10
	Xpert Xpress Strep A	Detección rápida del ADN de estreptococo del grupo A en tan solo 18 minutos*	10	XPRSTREPA-CE-10
	Xpert Xpress Flu/RSV	Detección y diferenciación rápidas de los virus de la gripe A y B, y del RSV (virus respiratorio sincitial) en tan solo 20 minutos^	10	XPRSFLU/RSV-CE-10
Infecciones asociadas a la atención sanitaria y otras enfermedades infecciosas	Xpert MRSA NxG	Prueba de vigilancia activa de SARM en unos 45 minutos*	10 120	GXM RSA-NXG-CE-10 GXM RSA-NXG-CE-120
	Xpert SA Nasal Complete	Pruebas prequirúrgicas de S. aureus y SARM en aproximadamente 1 hora	10 120	GXSACOMP-CE-10 GXSACOMP-120
	Xpert MRSA/SA BC	Detección de SARM y S. aureus en hemocultivos positivos en aproximadamente 1 hora	10	GXM RSA/SABC-CE-10
	Xpert MRSA/SA SSTI	Detección de infecciones de la piel y tejidos blandos por SARM y S. aureus en aproximadamente 1 hora	10	GXM RSA/SA-SSTI-CE
	Xpert Carba-R	Detección y diferenciación de KPC, NDM, VIM, IMP y OXA-48 en 50 minutos	10 120	GXCARBAP-CE-10 GXCARBAP-CE-120
	Xpert Norovirus	Identificación y diferenciación de Norovirus GI y GII en menos de 1 hora*	10	GXNOV-CE-10
	Xpert EV	Detección de enterovirus en LCR en 2,5 horas	10	GXEV-100N-10
	Xpert C. difficile BT	Detección de la infección por Clostridioides difficile con detección independiente de toxina binaria y diferenciación de la cepa O27 en unos 45 minutos	10	GXCDIFFBT-CE-10
	Xpert vanA/vanB	Detección rápida de enterococos resistentes a la vancomicina (ERV) para la prevención y el control de brotes activos en unos 45 minutos	10	GXVANA/B-CE-10
	TB (tuberculosis) y enfermedades infecciosas emergentes	Xpert MTB/RIF Ultra	Detección del complejo Mycobacterium tuberculosis y de las mutaciones asociadas a la resistencia a la rifampicina en menos de 80 minutos	10 50
Xpert MTB/XDR		Detección del complejo Mycobacterium tuberculosis y mutaciones asociadas a la resistencia farmacológica a isoniazida, fluoroquinolonas, fármacos inyectables de segunda línea y etionamida en menos de 90 minutos, utilizando la tecnología GeneXpert de 10 colores	10	GXMTB/XDR-10
Xpert Ebola		Detección del virus del Ébola Zaire en unos 90 minutos	10 50	GXEbola-CE-10 GXEbola-CE-50
Virología sanguínea, salud de la mujer y salud sexual	Xpert CT/NG	Detección de las infecciones por Chlamydia trachomatis y Neisseria gonorrhoeae en unos 90 minutos	10 120	GXCT/NGX-CE-10 GXCT/NGX-CE-120
	Xpert HPV	Detección del virus del papiloma humano (VPH) de alto riesgo. Identifica el VPH tipos 16 y 18/45; notifica de forma combinada otros 11 tipos de alto riesgo en menos de 1 hora	10	GXVPH-CE-10
	Xpert Xpress GBS	Detección intraparto de estreptococos del grupo B (GBS) durante la dilatación/expulsión en aproximadamente 30 minutos*	10	XPRSGBS-CE-10
	Xpert TV	Detección de Trichomonas vaginalis en muestras de hombres y mujeres en aproximadamente 1 hora*	10	GXTV-CE-10
	Resistance Plus® MG FlexiBle®	Detección de M. genitalium y resistencia a macrólidos en unas 2 horas	10	S2A-2000410
	Xpert HBV Viral Load	Detección y cuantificación del virus de la hepatitis B (VHB) en menos de 1 hora	10	GXHBV-VL-CE-10
	Xpert HCV Viral Load	Detección y cuantificación del virus de la hepatitis C (VHC) en 105 minutos	10	GXHCV-VL-CE-10
	Xpert HCV VL Fingerstick	Detección y cuantificación del virus de la hepatitis C (VHC) en aproximadamente 1 hora	10	GXHCV-FS-CE-10
	Xpert HIV-1 Qual XC	Detección del virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1) en unos 90 minutos	10	GXHIV-QA-XC-CE-10
	Xpert HIV-1 Viral Load XC	Detección y cuantificación del virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1) en unos 90 minutos	10	GXHIV-VL-XC-CE-10
Oncología y genética humana	Xpert Bladder Cancer Detection	Detección de la presencia de cáncer de vejiga en pacientes con hematuria en unos 90 minutos	10	GXBLAD-CD-CE-10
	Xpert Bladder Cancer Monitor	Monitorización cualitativa de la recurrencia en pacientes con diagnóstico previo de cáncer de vejiga en unos 90 minutos	10	GXBLAD-CM-CE-10
	Xpert Breast Cancer STRAT4	Medición semicuantitativa de ESR1, PGR, ERBB2 y MKi67 de tejido FFPE de cáncer de mama invasivo en 70 minutos	10	GXBCSTRAT4-CE-10
	Xpert BCR-ABL Ultra	Medición estandarizada de los niveles de transcritos de BCR-ABL p210 en personas con leucemia mieloide crónica (LMC) en menos de 2 horas	10	GXBCRABL-10
	Xpert FII & FV	Identificación de factores de riesgo genético de trombosis en unos 30 minutos	10	GXFII FV-10
Xpert BCR-ABL Ultra p190	Monitorización cuantitativa de los niveles de transcritos de ARNm de BCR-ABL p190 en personas con leucemia mieloide crónica (LMC) y leucemia linfoblástica aguda (LLA) en aproximadamente 2,5 horas	10	GXBCRABLp190-CE-10	

* Con terminación precoz del ensayo para resultados positivos.

^ Con terminación precoz del ensayo solo para resultados positivos de gripe o RSV (virus respiratorio sincitial). Notificación de negativos y resultados combinados de gripe RSV (virus respiratorio sincitial) en 30 minutos.

Distribuido en exclusiva por Cepheid en el marco del programa FlexiBle para el sistema GeneXpert® CE-IVD. Producto sanitario para diagnóstico in vitro. No todas las pruebas están disponibles en todos los países.

Actualización en Hemoglobinuria Paroxística Nocturna

Esta revisión aborda la Hemoglobinuria Paroxística Nocturna, una enfermedad que provoca hemólisis y trombosis, afectando la supervivencia. Destaca cómo los tratamientos anti-complemento han mejorado mucho la calidad y duración de vida de quienes la padecen, revisando desde la fisiopatología hasta los nuevos fármacos en desarrollo.

>>> AUTOR

Miguel López¹, Macarena Roa^{2,3}, Cristián Bravo⁴, Christine Rojas⁵, Marcelo A. Navarrete^{6*}

1. Instituto Nacional del Cáncer, Clínica Alemana de Santiago. Santiago, Chile.

2. Hospital del Salvador. Santiago, Chile.

3. Clínica Santa María. Santiago, Chile.

4. Hospital Las Higueras de Talcahuano. Talcahuano, Chile.

5. Hospital Gustavo Fricke de Viña del Mar. Viña del Mar, Chile.

6. Escuela de Medicina, Universidad de Magallanes. Punta Arenas, Chile

Correspondencia: marcelo.navarrete@umag.cl

Fuente: *Rev Med Chile* 2025; 153(11): 815-824. DOI: 10.4067/s0034-98872025001100815

>>> RESUMEN

La Hemoglobinuria Paroxística Nocturna (HPN)

es una enfermedad clonal no maligna de la célula madre hematopoyética caracterizada por hemólisis intravascular y extravascular, trombosis, y complicaciones sistémicas potencialmente letales. Sin tratamiento, la supervivencia a 5 años es de aproximadamente 50 %. Los avances en terapias anti-complemento han mejorado significativamente la calidad de vida y la supervivencia de estos pacientes.

Objetivo: Revisar la fisiopatología, cuadro clínico, diagnóstico y los tratamientos actuales y emergentes para la HPN, destacando los beneficios de los fármacos anti-complemento.

Métodos: Se realizó una revisión de alcance de la literatura sobre la fisiopatología y tratamientos HPN, EN NCBI/PUB- MED publicados entre marzo de 2010 y mayo de 2024. Se incluyeron 42 artículos de los que 29 cumplieron con los criterios de inclusión y fueron analizados en profundidad.

Resultados: La citometría de flujo es el método diagnóstico de elección para identificar clones HPN. Pacientes con HPN clásica tratados con inhibidores de C5

(eculizumab y ravulizumab) presentan una supervivencia global superior al 95% a 5 años, con disminución significativa de la hemólisis, los episodios trombóticos y la dependencia transfusional, sin embargo, en los casos que persiste hemólisis extravascular la morbimortalidad continúa siendo un problema. Nuevos inhibidores de la vía proximal del complemento, como iptacopán, han demostrado mayor eficacia en el control de la hemólisis extravascular y mejoría en los niveles de hemoglobina.

Conclusiones: La introducción de terapias anti-complemento ha transformado la HPN clásica de una enfermedad mortal a una condición crónica controlable. Es esencial optimizar el acceso a estos tratamientos y garantizar la profilaxis adecuada contra infecciones capsuladas. Los nuevos fármacos amplían las opciones terapéuticas, mejorando aún más los resultados clínicos y la calidad de vida de los pacientes.

Palabras clave: Agentes Inactivadores del Complemento; Eculizumab; Hemoglobinuria nocturna paroxística.

>>> INTRODUCCIÓN

La Hemoglobinuria Paroxística Nocturna (HPN) es una enfermedad clonal no maligna de la célula madre hematopoyética caracterizada por hemólisis intravascular y extravascular, trombosis, y complicaciones sistémicas potencialmente letales. Los fármacos anti-complemento son la principal terapéutica en la actualidad y tienen una alta eficacia en el control de la hemólisis. De hecho, los pacientes con hemólisis que no reciben terapias anti-complemento tienen sobrevividas globales de 50% a 5 años, siendo las principales causas de muerte la trombosis y la falla renal. Por otra parte, quienes reciben este tratamiento tienen sobrevividas globales a 5 años cercanas al 100%. Se realiza una revisión de la fisiopatología, cuadro clínico, diagnóstico y terapéutica de esta enfermedad.

>>> MÉTODOS

Se realizó una revisión de alcance para identificar la evidencia disponible sobre la fisiopatología, el diagnóstico y las opciones terapéuticas de la

LANZAMIENTO// ANALIZADOR DE IONOGRAMAS HEALTEST XI-931

Precisión analítica, velocidad operativa y previsibilidad en consumibles.



Electrodos con 1 AÑO DE GARANTÍA

Beneficios

- ◆ Resultados en **<60 segundos**/muestra.
- ◆ **Calibración automática** en cada medición.
- ◆ Registro de control de calidad en **3 niveles**.

¡Y MUCHOS MÁS!

Gematec | Soporte local | Más de 25 años
acompañando al laboratorio

www.gematec.com.ar

Escaneá el QR
y consultanos



Hemoglobinuria Paroxística Nocturna (HPN).

Se realizó una búsqueda sistemática en la base de datos NCBI (PubMed), abarcando publicaciones desde marzo de 2010 hasta mayo de 2024. Los términos de búsqueda incluyeron: "Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria", "PNH", "pathophysiology", "diagnosis", "treatment", "therapy" y combinaciones de estos utilizando operadores booleanos (AND, OR).

Se incluyeron estudios originales, revisiones, metaanálisis y guías clínicas publicados en inglés. Se excluyeron artículos de casos clínicos aislados, editoriales y cartas al editor.

Se incluyeron estudios que cumplieran con los criterios: publicaciones entre marzo de 2010 y mayo de 2024; estudios con foco en la fisiopatología, diagnóstico o tratamiento de la HPN; artículos con acceso al texto completo en la suscripción institucional.

Se identificaron un total de 42 artículos, de los cuales 29 cumplieron con los criterios. El proceso de selección se realizó 1) revisión del título y resumen para evaluar la relevancia según los criterios de inclusión y 2) lectura completa de los artículos preseleccionados para confirmar su elegibilidad.

Descripción de los mecanismos fisiopatológicos de la HPN, estrategias diagnósticas utilizadas, opciones terapéuticas, incluyendo tratamientos convencionales y terapias emergentes.

Los hallazgos fueron organizados y sintetizados cualitativamente para su presentación narrativa.

>>> RESULTADOS

Epidemiología y fisiopatología

La HPN es una enfermedad rara con incidencia de 1 x 1.000.000 habitantes al año. Por inferencia, en Chile, estiman unos 20 casos nuevos por año (1). HPN es una enfermedad clonal adquirida de la célula madre hematopoyética (CMH). Esta CMH adquiere mutaciones somáticas en el gen PIGA lo que conlleva que toda la progenie (o clon HPN) de esa célula madre hematopoyética tengan la incapacidad de anclar proteínas de superficie anti-complemento. Esas células son susceptibles a la activación de las proteínas del complemento en su superficie, y por consiguiente son más sensibles a ser lisadas por el complejo de ataque a la membrana (2). De manera didáctica se ha dividido la activación del sistema del complemento en 2, la vía proximal y la vía terminal. La vía proximal del complemento tiene por objetivo la opsonización de las

células por la proteína C3b y la vía terminal tiene por objetivo generar el complejo de ataque de membrana. La opsonización por C3b conlleva a una lisis celular extravascular por el sistema retículo endotelial y el complejo de ataque de membrana tiene por objetivo el generar poros en la superficie celular lo cual lleva a la lisis celular intravascular (3,4).

En resumen, en HPN existe un clon con mutaciones adquirida en el gen PIGA lo cual conlleva a la generación de células sanguíneas sin proteínas anti-complemento en su superficie lo cual las hace muy sensible a la lisis celular tanto intra como extravascular.

La hemólisis constante en paciente con HPN induce una serie de problemas generados directa e indirectamente por la liberación masiva de desechos intracelulares al plasma sanguíneo. Dentro de los problemas directos, destaca la anemia hemolítica severa que lleva a dependencia transfusional. Dentro de los problemas indirectos, podemos nombrar los espasmos de musculatura lisa por el consumo de óxido nítrico por la hemoglobina sérica libre y que resulta en hipertensión arterial, hipertensión pulmonar, espasmos esofágicos y disfunción eréctil. Además, la hemoglobina libre sérica y la vasoconstricción de la vasculatura renal ocasionan falla renal aguda y crónica. Las complicaciones con mayor contribución a la morbi-mortalidad son las trombosis tanto venosas como arteriales. Estos son más frecuentes en casos de hemólisis no controlada, siendo la principal causa de muerte en pacientes con HPN los episodios trombóticos catastróficos (5,6).

En un paciente con HPN conviven CMH sanas y CMH con mutación del gen PIGA. Es así como tendremos en un mismo paciente células sanguíneas normales y células sanguíneas con ausencia de proteínas anti-complemento. Al porcentaje de células sanguíneas con ausencia de proteínas anti-complemento respecto del total se le denomina tamaño clonal. A saber, que, a mayor tamaño clonal, mayor nivel de hemólisis y mayor probabilidad de presentar trombosis y otras complicaciones.

Cabe agregar que las CMH portadoras de mutación del gen PIGA están protegidas frente a algunas injurias que dañan el pool del CMH de un paciente, esto explica por qué en paciente con aplasia medular, alrededor del 45% presentan clones de HPN, en pacientes con síndromes mielodisplásicos cerca del 10% presenta clones de HPN y en pacientes con citopenias sin causa precisada alrededor del 22% tienen clones de HPN (7). Existen factores precipitantes que pueden desencadenar episodios de crisis hemolíticas masivas. Los factores más relevantes para desencadenar crisis hemolíticas masivas son las infecciones, las cirugías y el

ISO 9001:2015

CERTIFICAMOS GESTIÓN DE CALIDAD



Somos la primera empresa argentina certificada por TÜV en comercialización, desarrollo, implementación y soporte de software para laboratorios.

COYA
SOFTWARE



En COYA Software nos enfocamos en brindar soluciones integrales a los requerimientos de software y transformación digital, con más de 20 años de trayectoria en el mercado de IT.



www.coyalab.com



www.coyasoftware.com



+54 9 342 417 2692



info@coyasoftware.com



Parque Tecnológico del Litoral
Centro, Edificio TIC. Oficina 1.
Santa Fe, Argentina.

embarazo (8).

Cuadro clínico

La HPN suele presentarse como una anemia hemolítica no inmune, con Test de Coombs Directo negativo. Dentro de los síntomas destacan: fatigabilidad en el 80% de los pacientes; la hemoglobinuria, en la primera orina de la mañana está presente en el 62%, la disnea de esfuerzo, la disfunción eréctil, el dolor abdominal y los espasmos esofágicos se presentan en alrededor del 40% de los pacientes, la trombosis varía según el nivel de hemólisis, pero se presenta hasta en un 40% de los pacientes que tienen niveles de LDH sobre 1,5 veces el nivel superior normal (5,9). Las trombosis se presentan con frecuencia en localizaciones atípicas. Dentro de las más importantes destacan la trombosis de las venas hepáticas (Síndrome de Budd-Chiari), la trombosis de la vena porta y la trombosis mesentérica. También, pueden aparecer trombosis arteriales donde destacan la trombosis cerebral y el infarto agudo al miocardio. Existe una asociación directa entre el tamaño del clon HPN y la probabilidad de trombosis, estas trombosis generalmente se presentan cuando los pacientes desarrollan crisis hemolíticas severas dado la activación masiva de células endoteliales hacia un fenotipo protrombótico con liberación de factor tisular y la activación plaquetaria masiva con liberación de micropartículas procoagulantes (10,11,12).

DIAGNÓSTICO

Históricamente se utilizaron test funcionales como HAM y Sucrosa que hoy se consideran obsoletos. Actualmente, la citometría de flujo en sangre periférica es el Gold Standard para el diagnóstico de HPN. Los consensos ponen el racional en buscar células sanguíneas con ausencia parcial o total de proteínas anti-complemento derivadas del gen PIGA. En los eritrocitos se busca ausencia de CD55 y CD59, en leucocitos se busca la ausencia de CD14, CD15, CD16, CD24, CD45 y CD64. También se propone el uso de un marcador que se une a un epítipo derivado del gen PIGA común a todos estos marcadores conocido como FLAER. Por lo tanto, la ausencia del marcador FLAER (del inglés fluorescein-labeled proaerolysin, o proaerolisina marcada con fluoresceína) puede medirse tanto en eritrocitos como en leucocitos. La citometría de flujo permite conocer el porcentaje de células con ausencia parcial o total de antígenos de superficie derivados del gen PIGA indicando el tamaño relativo del clon HPN (13,14,15). Se sugiere realiza esta citometría en los siguientes escenarios clínicos:

-Hemólisis intravascular crónica: con LDH aumentada, haptoglobina baja, hiperbilirrubinemia indirecta y prueba

de antiglobulina directa negativa

-Trombosis no provocada (venosa o arterial), especialmente cuando ocurre en sitios inusuales o en pacientes jóvenes asociados a signos de hemólisis y/o citopenia

Disfagia, dolor abdominal o disfunción eréctil de etiología no identificada, con evidencia de hemólisis

-Pacientes con una causa desconocida de deficiencia de hierro y signos de hemólisis

-Diagnóstico confirmado de anemia aplásica o síndrome mielodisplásico (SMD)

-Citopenia inexplicable idiopática y mantenida.

Los autores de esta revisión cuentan con experiencia directa en el diagnóstico y manejo de pacientes con HPN en diversos centros hospitalarios del sistema público y privado en Chile. En particular, en la experiencia combinada los autores realizan más de 100 estudios de citometría de flujo anuales en pacientes con sospecha de HPN, permitiendo diagnóstico y seguimiento clonal en múltiples casos. El marcador FLAER que se une directamente a los sitios de anclaje GPI en la membrana celular, es considerado uno de los marcadores más sensibles y específicos dado que su ausencia indica una población de células deficientes en GPI. Sin embargo, existen centros tanto a nivel nacional como internacional donde FLAER no está disponible. En la experiencia de los autores se puede utilizar una combinación de anticuerpos monoclonales contra proteínas GPI- dependientes como CD55 y CD59 en eritrocitos, y CD14, CD16, CD24, CD66b, CD157 o CD64 en granulocitos y monocitos, como estrategia es válida (14,15). En estos casos hay que considerar que se trabaja con menor sensibilidad en casos de clones pequeños (<1%) o cuando solo se analizan eritrocitos (ya que estos pueden estar ausentes en casos de hemólisis severa o transfusión reciente).

Tratamiento

La terapia de HPN consiste en medidas generales, y la utilización de fármacos específicos, estos últimos actúan en distintas vías del complemento y se resumen en la tabla 1.

>>> Tabla 1. Principales fármacos y medidas para la terapia de HPN.

Nombre de la droga	Mecanismo de acción	Vía de administración	Frecuencia de administración	Referencia bibliográfica
Fármacos Específicos				
Eculizumab	Inhibidor del complemento C5, previene la activación terminal del complemento	Intravenosa	Cada 2 semanas	21) Brodsky et al., NEJM, 2006
Ravulizumab	Inhibidor de C5 del complemento, con duración prolongada	Intravenosa	Cada 8 semanas	23) Kulasekararaj et al., Blood, 2019.
Pegcetacoplan	Inhibidor de la fracción C3 del complemento, bloquea la activación temprana	Subcutánea	Cada 2 semanas	25) Hillmen et al., NEJM, 2021.

Iptacopan	Inhibidor del factor B del complemento, bloquea la activación de la vía alternativa	Oral	Diario	26) Peffault et al., NEJM, 2024
Fármacos y Medidas Generales o de Soporte				
Ácido fólico	Suplemento para apoyar la eritropoyesis compensatoria	Oral	Diario	17) Parker et al., Blood, 2005
Anticoagulantes	Prevención y tratamiento de trombosis asociadas a HPN	Oral, Subcutánea o Intravenosa	Según necesidad	18) Hall et al. Blood, 2003
Danazol	Esteroides androgénicos, estimula la producción de glóbulos rojos	Oral	Diario	17) Parker et al., Blood, 2005.
Transfusiones de sangre	Soporte para anemia severa; reestablece niveles de hemoglobina	Intravenosa	Según necesidad	17) Parker et al., Blood, 2005

Para su aplicación práctica pueden definirse 3 escenarios distintivos.

El primero es un paciente que no tiene hemólisis relevante y que por otros motivos se le solicita un estudio de HPN por citometría de flujo en sangre periférica donde se observa un clon muy pequeño de HPN (1% o menos de tamaño clonal). Estos pacientes se denominan como portadores de HPN subclínica y no necesitan de terapia anti-complemento sino seguimiento con citometría de flujo periódicamente, buscando incremento del tamaño

clonal sobre todo cuando aparecen signos de hemólisis.

El segundo escenario corresponde a pacientes que son portadores de una aplasia medular o un síndrome mielodisplásico y se les objetiva portación de un clon de HPN en sangre periférica. En estos pacientes lo que comanda las decisiones terapéuticas es su aplasia medular o su síndrome mielodisplásico, por lo que en pacientes con aplasia medular se tomará la decisión de realizar terapia inmunosupresora asociado a eltrombopag o se procederá a un trasplante alogénico de médula ósea. En el caso del síndrome mielodisplásico se debe categorizar según el riesgo y decidir entre utilización de factor estimulante de colonias, hipometilantes, quimioterapia o trasplante de médula ósea. En estos pacientes el tratamiento de la HPN es secundario.

El tercer escenario corresponde a los portadores de HPN clásica, quienes presentan hemólisis importante asociado al cuadro clínico antes mencionado con un aumento importante en la probabilidad de trombosis de riesgo vital (16,17).

Tratamiento de la HPN clásica



ENFERMEDAD CELIACA Y OTROS DESÓRDENES ASOCIADOS

Diagnóstico de Laboratorio paso a paso

1er Paso: Diagnóstico primario de la enfermedad celiaca
anti-htTG IgA ELISA (TG2)

2do Paso: Diagnóstico de las manifestaciones extraintestinales
anti-heTG IgA ELISA (TG3) Dermatitis herpetiformis
anti-hnTG IgA ELISA (TG6) Neuroceliac disease
anti-hnTG IgG ELISA (TG6) Neuroceliac disease

3er Paso: Testeo genético de situaciones especiales
MutaPLATE® HLA DQ 2+8 (TM) Real-time PCR

4to Paso: Monitoreo de las dietas libres de gluten (GDF)
1DK® Gluten Fecal ELISA

5to Paso: Evaluación de las intolerancias alimentarias relacionadas a las ingestas de gluten

anti-htTG slgA ELISA Seronegativity
anti-Gliadin slgA ELISA Other gluten-related Disorders



PARA MAYOR INFORMACIÓN COMUNICARSE A:

info@diagnosmed.com
promocion2@diagnosmed.com
o al (011)4552-2929 Líneas rotativas
www.diagnosmed.com

 **DIAGNOS MED S.R.L.**

Antes de la aparición de fármacos anti-complemento la sobrevivencia de los pacientes con HPN clásica era pobre, con una sobrevivencia global de 60% a los 4 años de evolución de la enfermedad con una pésima calidad de vida derivada de los síntomas de la anemia severa, la necesidad de transfusión frecuente de hemoderivados, la fatigabilidad derivada de la hemólisis y la anemia, la aparición de trombosis y necesidad de tratamiento anticoagulante, dolores derivados de la contracción de la musculatura esplácnica. Por lo tanto, antes de la aparición de los fármacos anti-complemento el tratamiento era eminentemente de soporte y consistía en (17):

Transfusión Glóbulos Rojos

Ácido Fólico – Ácido folínico

Anticoagulación en caso de trombosis

Manejo del dolor en caso de crisis vasoconstrictoras

Tratamiento sucesivo de las fallas de órganos por especialistas correspondientes

Trombosis en pacientes con HPN clásica

Los pacientes con HPN clásica que han tenido algún episodio tromboembólico y que no han iniciado fármacos anti-complemento deben estar anticoagulados de manera indefinida o por 3-6 meses desde inicio de fármacos anti-complemento. En pacientes con HPN clásica que no han iniciado fármacos anti-complemento, no se ha logrado demostrar beneficio de tromboprolifaxis en personas con HPN que no han tenido episodios trombóticos con excepción de pacientes embarazadas.

Existen recomendaciones de tromboprolifaxis primaria en pacientes que tienen un clon > 50% y plaquetas >100.000 x uL donde se recomienda el uso de Warfarina (17,18).

Fármacos anti-complemento

Su desarrollo revolucionó el manejo de esta enfermedad. Por un lado, la sobrevivencia global a 5 años en pacientes en tratamiento con fármacos anti-complemento es superior al 95% y por el otro lado la calidad de vida de los pacientes mejoró hasta igualarse a la de la población general¹⁹. De más está decir que existen pocas terapéuticas en la historia de la medicina tan exitosas como los fármacos anti-complemento en HPN clásica. El primer fármaco anti-complemento descubierto fue el eculizumab, un fármaco anti C5, que inhibe la hemólisis intravascular mediada por la vía terminal del complemento. Los estudios pivota- les que demostraron su efectividad fueron los estudios TRIUMPH y SHEPHERD publicados entre los años 2006 y 2008 (20,21). El uso de eculizumab en estos pacientes demostró una disminución de la hemólisis, disminución

de los requerimientos transfusionales, aumento de los niveles de hemoglobina, normalización de la LDH en cerca de la mitad de los pacientes, mejoría en los scores de fatiga y disminución de las trombosis. Gracias a estos ensayos clínicos se aprueba por la FDA y la EMA la utilización de eculizumab en pacientes portadores de HPN clásica. El eculizumab se utiliza a dosis de 600 mg ev por semana por 4 semanas y luego 900 mg cada 2 semanas de manera indefinida. Esto significa que los pacientes deben acudir al centro de salud para infusión de eculizumab cada 2 semanas lo que impide que el paciente pueda alejarse del centro de salud por períodos de tiempo mayores a 2 semanas. Es así como se desarrolla una nueva molécula anti C5 de mayor vida media, el ravulizumab, que se infunde cada 8 semanas. Se llevan a cabo 2 ensayos clínicos fase 3 donde se comparan eculizumab versus ravulizumab en pacientes portadores de HPN clásica vírgenes de tratamiento y en tratamiento con eculizumab (22,23). El estudio 301 consistió en randomizar pacientes con HPN vírgenes a terapia a rama de terapia con eculizumab y otra rama de terapia con ravulizumab. El ravulizumab demostró igual eficacia que eculizumab en pacientes HPN vírgenes a tratamiento para controlar la hemólisis, la disminuir transfusiones, incrementar los niveles de hemoglobina, normalizar LDH y mejorar los scores de fatiga. El estudio 302 randomizó pacientes que estaban en tratamiento con eculizumab a continuar con eculizumab o iniciar ravulizumab. Se demostró que en pacientes en tratamiento con eculizumab el ravulizumab tiene igual efectividad en controlar la hemólisis, la disminución de requerimiento transfusionales, aumento de los niveles de hemoglobina, normalización de la LDH y mejoría en los scores de fatiga.

Los seguimientos a largo plazo de estos ensayos clínicos han demostrado que sobre el 95% de los pacientes sigue vivo a los 5 años con una buena calidad de vida y no han desarrollado trombosis, por lo que claramente aumentan la sobrevivencia global de estos enfermos (19).

El tratamiento antitrombótico de los pacientes portadores de HPN clásica son los fármacos anti-complemento que han logrado disminuir los episodios trombóticos en un 92% (24).

Nuevos fármacos anti-complemento

A pesar de que los fármacos anti C5 logran controlar la enfermedad en la mayoría de los pacientes, existe alrededor de un 10 a 15% de enfermos de HPN clásica que persistirán con niveles de hemólisis importante. Esto se debe en gran parte a 3 razones⁸:

1. Eculizumab y ravulizumab son inhibidores de la vía terminal del complemento por lo que la vía proximal del



El alcance de Montebio SRL. está creciendo...

Luego de más de 15 años de trayectoria, hoy ofrecemos soluciones al sector diagnóstico y de investigación & desarrollo de la mano de renombradas marcas y nos proponemos incorporar más productos innovadores. Nuestros test rápidos MONTEBIO® merecen un lugar especial dentro de nuestro portfolio. Es por ello que les presentamos a CELEREST®, la nueva marca que identificará a nuestros ya conocidos test.

Nuestros test rápidos MONTEBIO® son ahora CELEREST®.

 CELEREST

MERCK

Control lab
Codo con codo contigo

SIEMENS

MEDCAPTAIN

 SD BIOSENSOR

Los tests CELEREST® vienen en las mismas presentaciones que los tests MONTEBIO® y cuentan con la aprobación de ANMAT. CELEREST®, la evolución de MONTEBIO®

complemento sigue activa y C3b opsoniza glóbulos rojos que van a ser fagocitados por el sistema retículo endotelial y, por lo tanto, persistirá la hemólisis extravascular.

2. A medida que nos alejamos de la infusión de fármacos antiC5 el C5 comienza a aumentar su concentración plasmática y comenzará a reaparecer hemólisis intravascular.

3. Las infecciones, el embarazo y las cirugías aumentan la producción de C3b y C5 lo cual puede llevar a la aparición de crisis hemolíticas severas en pacientes portadores de HPN clásica a pesar de que estén recibiendo anti C5.

Esto generó la búsqueda de nuevos fármacos que inhibieran la vía proximal del complemento. El primero de los fármacos inhibidores de la vía proximal del complemento fue el pegcetacoplán. El pegcetacoplán es un inhibidor de C3 y por lo tanto inhibe tanto la vía proximal como la terminal del complemento. En el ensayo fase 3 se randomizó a pacientes que no lograban controlar su hemólisis con eculizumab a continuar con eculizumab o iniciar pegcetacoplán (25). Se demostró que en estos pacientes pegcetacoplán era mejor que eculizumab en aumentar los niveles de hemoglobina, disminuir los requerimientos transfusionales y mejorar los scores de fatiga. La desventaja de pegcetacoplán es que es un fármaco de uso subcutáneo que se utiliza 3 veces por semana.

El otro inhibidor de la vía proximal del complemento es el iptacopán. Iptacopán inhibe el factor B del complemento. Es un fármaco oral y se publica el año 2024 un estudio que engloba 2 ensayos clínicos²⁶. El estudio APPLY PNH toma pacientes que están con eculizumab o ravulizumab y los randomiza a seguir con su terapia o cambiarse a iptacopán. Se buscó como objetivo aumentar 2 gr/dL la hemoglobina desde su basal estando con terapias anti C5 y quienes lograban alcanzar niveles de Hemoglobina de 12 gr/dL. El estudio APPLY PNH logra demostrar que iptacopán logra alcanzar estos 2 objetivos **>>>** en cerca del 70-80% de los pacientes versus menos del 5% en pacientes que continuaron usando su terapia anti C5. El otro estudio llamado APPOINT PNH incluyó pacientes con HPN vírgenes a terapia e inicia en ellos el iptacopán. Se demuestra que iptacopán logra controlar la hemólisis en más del 90% de los pacientes y el 63% de los pacientes alcanza niveles de Hemoglobina >12 gr/dL. El iptacopán es un fármaco oral donde se toman comprimidos de 200 mg 2 veces por día de manera indefinida. Existe un inhibidor de la vía proximal del complemento, el danicopán. Danicopán es un inhibidor del factor D. En el estudio fase 3 doble ciego se toma pacientes que estando con eculizumab o ravulizumab no lograban controlar la hemólisis y se randomizaban a recibir placebo o danicopán (27). Los pacientes que usaron danicopán lograron controlar de mejor forma la hemólisis que los

pacientes que recibieron placebo y aumentaron los niveles de hemoglobina en casi 3 gr/dL versus 0.5 gr/dL que aumentó el grupo placebo. Danicopán es un fármaco oral que se utiliza 3 veces al día de manera indefinida.

También existe un nuevo inhibidor de C5, el crovalimab, se utiliza como inyección subcutánea cada 4 semanas. Un estudio fase 3 de única rama tomó pacientes con HPN clásica vírgenes a tratamiento donde los objetivos eran ver la cantidad de pacientes que normalizaba LDH y la cantidad de pacientes que dejaban de transfundirse glóbulos rojos (28). Alrededor del 80% de los pacientes normalizó LDH a las 24 semanas de uso y un 50% de los pacientes logró independizarse de las transfusiones de glóbulos rojos a las 24 semanas de uso.

Profilaxis antimeningococo

El sistema del complemento es fundamental para el control de algunas infecciones donde destacan los microorganismos capsulados: *Neisseria meningitidis*, *Streptococo pneumoniae* y el *Haemophilus influenzae* B. Cuando un paciente inicia los fármacos anti-complemento queda en riesgo de hacer alguna infección severa por estos microorganismos. Dado lo anterior, por lo menos 2 semanas antes del inicio de los fármacos anti-complemento se debe vacunar a los pacientes contra estos 3 microorganismos. En el caso de la *Neisseria meningitidis* se debe vacunar contra todos los serogrupos disponibles. En caso de necesidad de inicio de urgencia de terapia anti-complemento los pacientes deben ser vacunados el mismo día e iniciar antibióticos profilácticos por 2 a 4 semanas del inicio de los fármacos anti-complementos con ciprofloxacino 500 mg 2 veces al día oral o penicilina V 500 mg dos veces al día (29).

>>> CONCLUSIONES

Gracias a la aparición de los fármacos anti-complemento la HPN clásica ha pasado de ser una enfermedad mortal a una enfermedad crónica. Como hematólogos debemos agotar todos los medios a nuestra disposición para que estos pacientes reciban los fármacos anti-complemento. Hacer hincapié al mismo tiempo que todos los pacientes deben ser vacunados contra los microorganismos capsulados para evitar una infección severa por estos.

>>> AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a la Agencia Nacional de Investigación (ANID), Chile. Grants Anillo ATE220016, Fondecyt 1230298 y AFB240001, por apoyo financiero.

>>> FUENTE DE APOYO FINANCIERO

Agencia Nacional de Investigación (ANID), Chile.
Grants Anillo ATE220016, Fondecyt 1230298 y
AFB240001.

>>> DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

>>> REFERENCIAS

- Corrons, V. Epidemiology of rare anaemias in Europe. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 2010; 686.
- Devalet B, Mullier F, Chatelain B, Dogné J.M, Chatelain C. Pathophysiology, diagnosis, and treatment of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: A review. *European Journal of Haematology*. 2015; 95(3):190-198.
- Ricklin D, Mastellos D. C, Lambris J. D. Therapeutic targeting of the complement system. *Nature reviews. Drug discovery*. 2019.
- Holers V. M. Complement and its receptors: New insights into human disease. *Annual review of immunology*. 2014; 32(1): 433-459.
- Schrezenmeier H, Muus P, Socié G, Szer J, Urbano-Ispizua A, Maciejewski J. P, Hillmen P. Baseline characteristics and disease burden in patients in the International Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria Registry. *Haematologica*. 2014; 99(5): 922.
- Markiewski M. M, Nilsson B, Ekdahl K. N, Mollnes T. E, Lambris J. D. Complement and coagulation: Strangers or partners in crime? *Trends in immunology*. 2007; 28(4): 184-192.
- Morado M, Freire Sandes A, Colado E, Subirá D, Isusi P, Soledad Noya M, PNH working group of the Iberian Society of Cytometry (SIC). Diagnostic screening of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: Prospective multicentric evaluation of the current medical indications. *Cytometry Part B: Clinical Cytometry*. 2017; 92(5): 361-370.
- Brodsky R. A. How I treat paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *Blood, The Journal of the American Society of Hematology*. 2021; 137(10): 1304-1309.
- Jang J.H, Kim J.S, Yoon S.S, Lee J.H, Kim Y.K, Jo D.Y, Lee J.W. Predictive factors of mortality in population of patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (PNH): Results from a Korean PNH registry. *Journal of Korean medical science*. 2016; 31(2): 214-221.
- Ziakas P.D, Poulou L.S, Rokas G.I, Bartzoudis D, Voulgarelis M. Thrombosis in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: sites, risks, outcome. An overview. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2007; 5(3): 642-645.
- Malato A, Saccullo G, Coco L. L, Mancuso S, Santoro M, Martino S, Siragusa S. Thrombotic complications in paroxysmal nocturnal haemoglobinuria: A literature review. *Blood Transfusion*. 2012; 10(4): 428.
- Chapin J, Terry H.S, Kleinert D, Laurence J. The role of complement activation in thrombosis and hemolytic anemias. *Transfusion and Apheresis Science*. (2016; 54(2): 191-198.
- Dezern A.E, Borowitz M.J. ICCS/ESCCA consensus guidelines to detect GPI-deficient cells in paroxysmal

- nocturnal hemoglobinuria (PNH) and related disorders part 1—clinical utility. *Cytometry Part B: Clinical Cytometry*. 2018; 94(1): 16-22.
- Sutherland D.R, Illingworth A, Marinov I, Ortiz F, Andreasen J, Payne D, Keeney M. ICCS/ESCCA consensus guidelines to detect GPI-deficient cells in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (PNH) and related disorders part 2—Reagent selection and assay optimization for high-sensitivity testing. *Cytometry Part B: Clinical Cytometry*. 2018; 94(1): 23-48.
 - Cañçado R.D, Araújo A.D.S, Sandes A.F, Arrais C, Lobo C.L.D.C, Figueiredo M.S, Costa F.F. Consensus statement for diagnosis and treatment of paroxysmal nocturnal haemoglobinuria. *Hematology, transfusion and cell therapy*. 2021; 43(03): 341-348.
 - Brodsky R.A. Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *Blood, The Journal of the American Society of Hematology*. 2014; 124(18): 2804-2811.
 - Parker C, Omine M, Richards S, Nishimura J.I, Bessler M, Ware R, International PNH Interest Group. Diagnosis and management of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *Blood*. 2005; 106(12): 3699-3709.
 - Hall C, Richards S, Hillmen P. Primary prophylaxis with warfarin prevents thrombosis in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (PNH). *Blood*. 2003; 102(10): 3587-3591.
 - Kulasekararaj A, Brodsky R, Griffin M, Röth A, Piatek C, Ogawa M, Lee J.W. Long-term ravulizumab treatment in complement inhibitor-experienced patients with PNH provides durable control of intravascular hemolysis with low incidence of major adverse vascular events and death. In *European Hematology Association 2023 Congress*. 2023; 8-11.
 - Young N.S, Antonioli E, Rotoli B, Schrezenmeier H, Schubert J, Urbano-Ispizua A, Hillmen P. Safety and efficacy of the terminal complement inhibitor eculizumab in patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: Interim SHEPHERD phase III clinical study. *Blood*. 2006; 108(11): 971.
 - Brodsky R.A, Young N.S, Antonioli E, Risitano A.M, Schrezenmeier H, Schubert J, Hillmen P. Multicenter phase 3 study of the complement inhibitor eculizumab for the treatment of patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *Blood, The Journal of the American Society of Hematology*. 2008; 111(4): 1840-1847.
 - Lee J.W, Sicre de Fontbrune F, Wong Lee Lee L, Pes- soa V, Gualandro S, Füderer W, Hill A. Ravulizumab (ALXN1210) vs eculizumab in adult patients with PNH naive to complement inhibitors: The 301 study. *Blood, The Journal of the American Society of Hematology*. 2019; 133(6): 530-539.
 - Kulasekararaj A.G, Hill A, Rottinghaus S.T, Langemeijer S, Wells R, Gonzalez-Fernandez F.A, Peffault de Latour R. Ravulizumab (ALXN1210) vs eculizumab in C5- inhibitor-experienced adult patients with PNH: The 302 study. *Blood, The Journal of the American Society of Hematology*. 2019; 133(6): 540-549.
 - Kulasekararaj A, Schrezenmeier H, Usuki K, Kulagin A, Gualandro S.F, Notaro R, Lee J.W. Ravulizumab Provides Durable Control of Intravascular Hemolysis and Improves Survival in Patients with Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria: Long-Term Follow-up of Study 301 and Comparisons with Patients of the International PNH Registry. *Blood*. 2023; 142: 2714.
 - Hillmen P, Szer J, Weitz J, Röth A, Höchsmann B, Panse J, Peffault de Latour, R. Pegcetacoplan versus eculizumab in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *New England Journal of Medicine*. 2021; 384(11): 1028-1037.
 - Peffault de Latour R, Röth A, Kulasekararaj A.G, Han B, Scheinberg P, Maciejewski J. P, Risitano A.M. Oral iptacopan monotherapy in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *New England Journal of Medicine*. 2023; 388(11): 1028-1037.
 - Lee J.W, Griffin M, Kim J.S, Lee L.W.L, Piatek C, Nishimura J.I, Yamaguchi H. Addition of danicopan to ravulizumab or eculizumab in patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria and clinically significant extravascular haemolysis (ALPHA): A double-blind, randomised, phase 3 trial. *The Lancet Haematology*. 2023; 10(12): e955-e965.
 - Lu H, Xia L, Weng J, Zhang F, He C, Gao S, Fu R. Efficacy and safety of the C5 inhibitor crotalimab in complement inhibitor-naïve patients with PNH (COMMODORE 3): A multicenter, phase 3, single-arm study. *American Journal of Hematology*. 2023; 98(9): 1407-1414.
 - Socié G, Caby-Tosi M.P, Marantz J.L, Cole A, Bedrosian C.L, Gasteiger C, Haller H. Eculizumab in paroxysmal nocturnal haemoglobinuria and atypical haemolytic uraemic syndrome: 10-year pharmacovigilance analysis. *British journal of haematology*. 2019; 185(2): 297-310.



μGASES

Analizador de pH y Gases en Sangre

pH pCO₂ pO₂

BAJO CONSUMO DE REACTIVOS

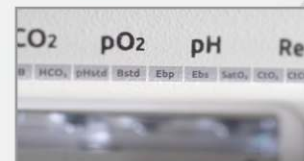
INGRESO DE MUESTRA POR
ASPIRACIÓN DE TUBO O JERINGA,
INYECCIÓN Y MICROMÉTODO.

ELECTRODOS Y REACTIVOS
INDIVIDUALES

FÁCIL MANTENIMIENTO

DATOS DE ALMACENAMIENTO
ILIMITADOS

DISPLAY INTERACTIVO DE 10 "



SERVICIO TÉCNICO ESPECIALIZADO



www.aadee.ar info@aadee.com.ar company/aadee-s.a

Av. Triunvirato 4135 5° piso - C1431FBD - Buenos Aires - Argentina (54-11) 4523-4848 (Rot.) (54-11) 4523-2291





Indicadores hematológicos e inflamatorios como herramientas diagnósticas en la neumonía adquirida en una comunidad, Ecuador

>>> La investigación a continuación se enfoca en comparar tres indicadores: la proteína C reactiva (PCR), el índice neutrófilo/linfocito (INL) y el índice plaquetas/linfocitos (IPL), para distinguir si una neumonía adquirida en la comunidad es de origen bacteriano o viral.

>>> AUTOR

Diego Tene Salcán^{1,a}, Adriana Pedrañez Santana^{2,b}

1.Universidad Nacional del Chimborazo, Riobamba, Ecuador.

2.Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela.

Correspondencia: apedreanez@gmail.com

Fuente: *Rev Peru Cienc Salud*. 2025;7(4):343-52. doi: <https://doi.org/10.37711/rpcs.2025.7.4.11>

>>> RESUMEN

Objetivo. Evaluar la capacidad discriminativa de la proteína C reactiva (PCR), el índice neutrófilo/linfocito (INL) y el índice plaquetas/linfocitos (IPL) para diferenciar la etiología bacteriana y viral de la neumonía adquirida en la comunidad (NAC).

Métodos. Estudio observacional retrospectivo realizado en el Hospital General del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social de Riobamba, en Ecuador, entre

enero de 2023 y julio de 2025. Fueron incluidos 100 pacientes con NAC y diagnóstico microbiológico confirmado (50 de origen bacteriano y 50 de origen viral). Al ingreso se analizaron hemograma y los niveles de PCR. Se construyeron curvas ROC para cada biomarcador, se determinaron puntos de corte óptimos y se realizó análisis de regresión logística multivariable.

Resultados. El puntaje de evaluación de severidad CURB-65 y la estancia hospitalaria fueron mayores en el grupo con NAC bacteriana ($p < 0,001$). Los valores de INL, PCR e IPL fueron más elevados en la neumonía bacteriana ($p < 0,001$). El rendimiento diagnóstico fue: INL, AUC = 0,99 (punto de corte $> 5,85$); PCR, AUC = 0,94 (punto de corte $> 65,55$ mg/L); e IPL, AUC = 0,83 (punto de corte $> 181,7$). En el análisis multivariable, un INL $> 5,85$ se identificó como predictor independiente de etiología bacteriana (ORa 14,8, IC 95 %: 4,20-52,10), junto con la edad (ORa 1,04, IC 95 %: 1,01-1,07) y un CURB-65 ≥ 3 (ORa 5,60, IC 95 %: 1,60-19,50).



ESTAREMOS PRESENTE EN:

VI JORNADAS BIOQUÍMICAS DE CUYO



6 - 9
MAYO, 2026



SAN RAFAEL
MENDOZA, ARGENTINA



STAND 9
CENTRO DE CONGRESOS Y
EXPOSICIONES ALFREDO BUFANO

Lo invitamos a visitar nuestro stand para explorar
cómo estos sistemas pueden acompañar la evolución
tecnológica de su laboratorio.



Eritrosedimentación
Automática



Sistemas integrales para química
clínica e inmunoturbidimetría



www.wiener-lab.com

- Wiener lab.
- @Wienerlabgroup
- Wiener lab.



Conclusiones. El INL mostró el mejor desempeño diagnóstico, seguido de la PCR y el IPL. Estos biomarcadores accesibles podrían apoyar la toma de decisiones clínicas y el uso racional de antibióticos; sin embargo, se requiere validación prospectiva multicéntrica.

Palabras clave: neumonía adquirida en la comunidad; proteína C reactiva; neutrófilos; linfocitos; plaquetas; diagnóstico diferencial; inflamación.

>>> INTRODUCCIÓN

La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) continúa siendo una de las principales causas de hospitalización y mortalidad a nivel mundial, especialmente entre adultos mayores y personas con comorbilidades crónicas (1). A pesar de los avances en el diagnóstico microbiológico y la terapéutica antimicrobiana, distinguir clínicamente una neumonía bacteriana de una viral sigue siendo un reto considerable. Esta dificultad conduce con frecuencia al uso empírico de antibióticos, lo que contribuye al incremento de la resistencia antimicrobiana (2,3).

Según la Organización Panamericana de la Salud (OPS) (4), en América Latina, la carga de la NAC es significativa, con una incidencia estimada de 3-5 casos por cada 1000 adultos y tasas de letalidad hospitalaria que pueden superar el 10 %. En Ecuador, las infecciones respiratorias bajas se mantienen entre las cinco principales causas de morbilidad y mortalidad, especialmente en regiones andinas como Riobamba, donde las condiciones climáticas y altitudinales favorecen la recurrencia de cuadros respiratorios agudos (5).

Los métodos diagnósticos microbiológicos convencionales, como los cultivos bacterianos o las pruebas moleculares para virus respiratorios, presentan limitaciones asociadas a su disponibilidad, costo y tiempo de procesamiento, especialmente en hospitales generales de segundo nivel. En este contexto, los biomarcadores inflamatorios y hematológicos de bajo costo surgen como alternativas útiles para orientar la diferenciación etiológica y apoyar la toma de decisiones clínicas (6).

Entre los biomarcadores más estudiados se encuentran la proteína C reactiva (PCR) y el índice neutrófilo/linfocito (INL). La PCR, sintetizada por el hígado en respuesta a citocinas proinflamatorias, tiende a elevarse en mayor grado en infecciones bacterianas que en virales (7). Por su parte, el INL refleja el equilibrio entre la activación neutrofílica y la linfopenia inducida por el estrés inflamatorio, y se ha asociado con la gravedad y el pronóstico de la NAC (8).

De manera complementaria, la relación plaquetas/ linfocitos (IPL) ha emergido como un indicador adicional de inflamación sistémica y daño tisular, con valor pronóstico en infecciones respiratorias y sepsis (9,10). El uso conjunto de PCR, INL e IPL podría potenciar la discriminación etiológica de la NAC, al integrar la respuesta de fase aguda (PCR) con los componentes celulares de la inflamación (neutrófilos, linfocitos y plaquetas). Esta sinergia fisiopatológica refuerza su potencial como panel diagnóstico simple, reproducible y accesible, particularmente útil en entornos donde las pruebas microbiológicas no están disponibles de forma rutinaria.

En Ecuador, la evidencia sobre la utilidad combinada de estos biomarcadores es limitada. Evaluar su rendimiento diagnóstico en el contexto local permitiría optimizar la racionalización del uso de antibióticos y mejorar el abordaje clínico de la NAC en hospitales regionales. Por lo tanto, el objetivo de este estudio fue evaluar la capacidad diagnóstica de la PCR, el IL y el IPL, de manera individual y combinada, para discriminar la etiología bacteriana y viral de la neumonía adquirida en la comunidad en pacientes hospitalizados en Riobamba, Ecuador, mediante el análisis de curvas ROC, para la determinación de puntos de corte óptimos y la aplicación de modelos de regresión logística, para identificar predictores independientes de etiología bacteriana.

>>> MÉTODOS

Tipo y área de estudio

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo y analítico, mediante revisión de historias clínicas de pacientes hospitalizados con diagnóstico de NAC en el Hospital General del Instituto Ecuatoriano de la Seguridad Social (IESS) de Riobamba, Ecuador, durante el periodo comprendido entre enero de 2023 y julio de 2025. El estudio fue desarrollado y reportado siguiendo las recomendaciones de la guía STARD (Standards for Reporting Diagnostic Accuracy Studies), a fin de asegurar una adecuada presentación del desempeño diagnóstico de los biomarcadores evaluados.

Población y muestra

Fueron evaluados 334 pacientes hospitalizados con diagnóstico clínico y radiológico de NAC en el Hospital General (IESS) de Riobamba. Se excluyeron 229 pacientes por las siguientes razones: neumonía nosocomial o asociada a ventilación mecánica (n = 48), coinfección bacteriana-viral (n = 62), presencia de enfermedades hematológicas, inmunosupresión o tratamiento con corticoides (n = 29) y ausencia de confirmación microbiológica del diagnóstico (n = 90).

De los 105 pacientes con NAC confirmada microbiológica, clínica y radiológicamente, fueron excluidos 5 casos adicionales, por no disponer de resultados completos de hemograma o PCR. Finalmente, la muestra quedó conformada por 100 pacientes, distribuidos equitativamente en dos grupos etiológicos: 50 con neumonía bacteriana y 50 con neumonía viral. Dicha distribución fue consecuencia del proceso de inclusión consecutiva y de la depuración de los casos elegibles, y no respondió a una selección deliberada o emparejamiento previo de los participantes.

El tamaño muestral final fue calculado y verificado mediante el software Epidat 4.2, para la comparación de medias independientes entre ambos grupos, considerando los valores esperados del índice neutrófilo-linfocito (INL) reportados en estudios previos. Se asumió un nivel de confianza del 95 % y una potencia estadística del 80 %, obteniéndose un tamaño mínimo requerido de 45 pacientes por grupo (90 en total). Para compensar posibles pérdidas de datos, el número final se amplió a 100 pacientes, los cuales constituyeron la muestra definitiva del estudio.

Criterios de inclusión y exclusión

Fueron incluidos pacientes mayores de 18 años, con diagnóstico clínico y radiológico compatible con NAC, con confirmación etiológica bacteriana o viral mediante cultivo de esputo, aspirado traqueal o hemocultivo, pruebas rápidas de antígenos o reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR), según la disponibilidad diagnóstica en los laboratorios hospitalarios y privados de la ciudad de Riobamba y con resultados disponibles de hemograma completo y proteína C reactiva al ingreso hospitalario.

Por el contrario, fueron excluidos del estudio pacientes con neumonía nosocomial o asociada a ventilación mecánica, con coinfección bacteriana-viral. Así mismo, pacientes que presentaban enfermedades hematológicas, inmunosupresión o tratamiento con corticoides o antiinflamatorios en las dos semanas previas al diagnóstico, debido a su posible influencia sobre la respuesta inflamatoria y los valores de INL e IPL.

VARIABLES e instrumentos de recolección de datos

Micropipetas Axypet® mono y multicanal

- Amplia variedad de rangos de volumen.
- Diseño ergonómico y durable.
- Construidas con materiales de primera calidad.
- Completamente autoclavables y resistentes a radiación UV.

*Se proveen con certificado de calibración.
3 años de garantía. Cumplen con normas CE.
Producidas bajo normas de calidad ISO 9001.*

AXYGEN CORNING



📍 Allende 3274 (C1417BMV) · Ciudad Autónoma de Buenos Aires · República Argentina
 ☎ (+54 11) 4639-3488 📞 (+54 9 11) 3134-8486 🌐 etcint.com.ar ✉ etcventa@etcint.com.ar

Las variables analizadas fueron agrupadas en tres categorías:

Variabes clínicas: fueron documentadas las principales comorbilidades referidas en el expediente médico, incluyendo diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y cardiopatía isquémica. La etiología de la neumonía (bacteriana o viral) fue establecida según los hallazgos clínicos, radiológicos y microbiológicos consignados en la historia clínica. Además, fue registrado el puntaje CURB-65, utilizado como indicador de severidad al ingreso hospitalario, y la duración de la estancia hospitalaria en días.

Variabes de laboratorio: el recuento absoluto de neutrófilos, linfocitos y plaquetas se obtuvo a partir del hemograma automatizado realizado en el laboratorio clínico del hospital, empleando un analizador automatizado Sysmex XN-1000®. A partir de estos valores se calcularon los índices hematológicos derivados:

El índice neutrófilo/linfocito (INL) fue calculado como el recuento absoluto de neutrófilos dividido entre el recuento absoluto de linfocitos. Mientras que el índice plaquetas/linfocitos (IPL) fue determinado dividiendo el recuento de plaquetas entre el recuento absoluto de linfocitos.

La concentración de la PCR fue determinada mediante inmunturbidimetría automatizada en el analizador Roche Cobas® c311 (Roche Diagnostics, Alemania). Valores de referencia: < 5 mg/L. Este valor fue utilizado exclusivamente con fines descriptivos, mientras que los puntos de corte diagnósticos se derivaron del análisis ROC.

Variabes demográficas: fueron registradas la edad y el sexo de cada participante, información obtenida de las historias clínicas institucionales. La edad se expresó en años y se analizó como variable continua.

Técnicas y procedimientos de la recolección de datos

La recolección de datos fue realizada mediante la técnica de revisión documental de historias clínicas de pacientes hospitalizados con diagnóstico confirmado de NAC. Como instrumento fue utilizada una ficha de registro estructurada, diseñada por el equipo investigador, que permitió recopilar información demográfica (edad, sexo), clínica (comorbilidades, tipo de agente etiológico, puntaje CURB-65 y duración de la estancia hospitalaria) y de laboratorio (recuento absoluto de neutrófilos, linfocitos y plaquetas), así como los índices hematológicos derivados y la concentración sérica de PCR). Todos los parámetros de laboratorio corresponden

a muestras obtenidas al ingreso hospitalario, con un intervalo máximo aceptado de ≤ 24 horas desde la admisión.

Los datos fueron transcritos y verificados en una base de datos electrónica elaborada en Microsoft Excel, asignando un código numérico a cada registro para preservar la confidencialidad. La información fue posteriormente exportada al software GraphPad Prism versión 9.0 y R versión 4.3.2 para su análisis estadístico. La validación de los datos incluyó la revisión cruzada con los registros originales del laboratorio clínico y los informes médicos institucionales, garantizando así la consistencia y precisión en la base final de análisis.

Evaluación de severidad: CURB-65

La gravedad clínica de la neumonía NAC fue evaluada mediante la escala CURB-65. Esta herramienta asigna un punto por la presencia de cada uno de los siguientes criterios: confusión mental, urea sérica > 7 mmol/L, frecuencia respiratoria ≥ 30 /min, presión arterial sistólica < 90 mm Hg o diastólica ≤ 60 mmHg, y edad ≥ 65 años. De acuerdo con las guías internacionales, fue considerada una NAC leve cuando la puntuación fue 0-1, moderada con 2 puntos, para la cual se recomienda hospitalización, y grave con ≥ 3 puntos, que sugiere necesidad de manejo en unidad de cuidados intensivos (12). Todos los componentes del CURB-65 estaban disponibles en el momento del ingreso para la totalidad de los pacientes incluidos.

Análisis de datos

El análisis estadístico fue efectuado con GraphPad Prism v 9.0 y R v 4.3.2, utilizando el paquete pROC para las curvas ROC. La normalidad de las variables continuas fue verificada con la prueba de Shapiro-Wilk. Al no cumplir criterios de normalidad, las comparaciones entre los grupos bacteriano y viral fueron realizadas mediante la prueba U de Mann-Whitney, expresando los resultados como mediana y rango intercuartílico. Las variables categóricas fueron analizadas con las pruebas χ^2 o exacta de Fisher, según correspondiera.

La capacidad diagnóstica de los biomarcadores fue evaluada mediante curvas ROC, calculando el área bajo la curva (AUC), el intervalo de confianza del 95 % y el punto de corte óptimo mediante el índice de Youden. Las diferencias entre AUC fueron determinadas con la prueba de DeLong. Así mismo, fueron calculadas: sensibilidad, especificidad, razones de verosimilitud positiva y negativa. Finalmente, fue aplicada una regresión logística binaria y multivariable para identificar predictores independientes de neumonía bacteriana, ajustando por edad, sexo, puntaje CURB-65, enfermedad

pulmonar obstructiva crónica y diabetes mellitus tipo 2. Previo a la construcción del modelo de regresión logística multivariable, fue evaluada la posible colinealidad entre las variables inflamatorias incluidas mediante el cálculo del factor de inflación de la varianza (variance inflation factor, VIF). Fue considerado indicativo de colinealidad relevante un valor de $VIF \geq 5$. En el presente estudio, todas las variables incorporadas en el modelo mostraron valores de VIF inferiores a 2, lo que permitió descartar la presencia de colinealidad significativa y justificar su inclusión simultánea en el análisis multivariable. Fueron considerados significativos los valores de $p < 0,05$.

Aspectos éticos

El protocolo fue aprobado por la Dirección de Investigación del Hospital General IESS de Riobamba, número de aprobación 10-2023. Dado su carácter retrospectivo y el uso exclusivo de registros clínicos sin contacto directo con los pacientes, el estudio no requirió consentimiento informado individual, de acuerdo con las normativas éticas nacionales y las directrices de la Declaración de Helsinki. Fue garantizada la confidencialidad de los datos, codificando los registros sin incluir información personal identificable.

>>> RESULTADOS

Fueron analizados 100 pacientes hospitalizados en el Hospital General IESS de Riobamba-Ecuador, con diagnóstico de NAC, de los cuales 50 presentaban etiología bacteriana y 50 etiología viral.

La mediana de edad era de 64 años (IQR: 52-75), significativamente mayor en la neumonía bacteriana que en la viral ($p = 0,041$). No se observaron diferencias en la distribución por sexo. Las comorbilidades más frecuentes fueron hipertensión arterial (46 %) y diabetes mellitus tipo 2 (30 %), sin diferencias significativas entre grupos.

El puntaje CURB-65 y la duración de la estancia hospitalaria fueron mayores en la neumonía bacteriana ($p < 0,001$), mientras que la mortalidad intrahospitalaria fue del 8 %, sin diferencias significativas entre etiologías (ver Tabla 1).

Los análisis hematológicos y de fase aguda evidenciaron diferencias significativas entre ambas etiologías. Los pacientes con neumonía bacteriana presentaron recuentos más elevados de leucocitos y neutrófilos, junto con una reducción relativa de linfocitos, lo que se tradujo en un incremento marcado del INL. De forma concordante, la PCR y el IPL fueron significativamente mayores en el grupo bacteriano, reflejando una respuesta inflamatoria sistémica más intensa (ver Tabla 2).

>> Tabla 1. Características clínicas y demográficas de los pacientes con neumonía adquirida en la comunidad

Variable	Total (n = 100)	Neumonía bacteriana (n = 50)	Neumonía viral (n = 50)	Valor p*
Edad (años), mediana (IQR)	64 (52-75)	68 (55-78)	60 (50-70)	0,041
Sexo				
	Masculino n (%)	58 (58)	32 (64)	26 (52)
Femenino n (%)	42 (42)	18 (36)	24 (48)	
Comorbilidades, n (%)				
Diabetes mellitus tipo 2	30 (30)	18 (36)	12 (24)	0,19
Hipertensión arterial	46 (46)	25 (50)	21 (42)	0,43
EPOC	18 (18)	12 (24)	6 (12)	0,11
Cardiopatía isquémica	10 (10)	6 (12)	4 (8)	0,51
CURB-65, mediana (IQR)	2 (1-3)	3 (2-4)	2 (1-2)	<0,001
CURB-65 ≥ 3 , n (%)	36 (72)	28 (56)	8 (16)	<0,001
Estancia hospitalaria (días), mediana (IQR)	8 (6-11)	10 (8-13)	6 (5-8)	<0,001
Mortalidad hospitalaria, n (%)	8 (8)	6 (12)	2 (4)	0,14

*Los valores de p fueron obtenidos mediante la prueba U de Mann-Whitney para variables continuas y chi-cuadrado (χ^2) para variables categóricas. IQR: rango intercuartil; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

>> Tabla 2. Parámetros hematológicos e inflamatorios según etiología de la neumonía adquirida en la comunidad

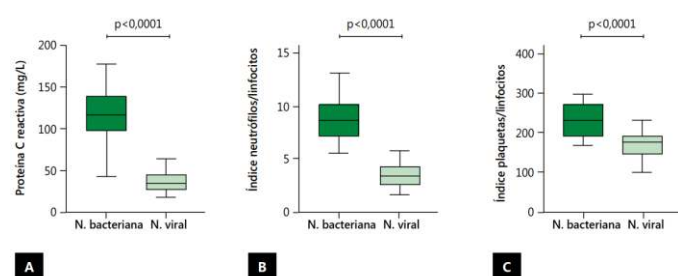
Variable	Total (n = 100)	Neumonía bacteriana (n = 50)	Neumonía viral (n = 50)	Valor p*
Leucocitos x mm^3	9,200 (6 800–12 600)	12 000 (9 800–14 500)	6 750 (5 200–8 200)	<0,001
Neutrófilos x mm^3	7,400 (5 100–10 800)	10 216 (8 100–12 900)	4 771 (3 500–6 200)	<0,001
Linfocitos x mm^3	1,80 (900–1 700)	1 181 (800–1 600)	1 383 (1 000–1 800)	<0,01
Plaquetas x mm^3	258 000 (210 000–280 000)	232 000 (192 000–269 000)	175 000 (145 000–191 000)	<0,01
PCR (mg/L)	102,5 (95–152,6)	117,1 (97,98–139,6)	34,75 (28–44,85)	<0,0001
(INL)	6,1 (3,2–9,4)	8,65 (6,2–10,1)	3,45 (2,1–4,7)	<0,0001
(IPL)	208 (162–270)	232 (190–280)	175 (150–189)	<0,0001

*Los datos se expresan como mediana (rango intercuartil). Prueba U de Mann-Whitney. PCR: proteína C reactiva; INL: índice neutrófilo/linfocitos; IPL: índice plaquetas/linfocitos.

Biomarcadores inflamatorios

En la Figura 1 (A-C) se muestran los diagramas de caja (boxplots) correspondientes a los tres biomarcadores analizados. En todos los casos, los pacientes con neumonía bacteriana exhibieron una respuesta inflamatoria sistémica significativamente más intensa que aquellos con etiología viral. La PCR alcanzó una mediana de 117,1 mg/L en el grupo bacteriano frente a 34,75 mg/L en el viral (diferencia mediana = 82,35 mg/L; $p < 0,0001$). El INL presentó una mediana de 8,650 en neumonía bacteriana versus 3,450 en la viral (diferencia mediana = 5,200; $p < 0,0001$). Por su parte, el IPL mostró medianas de 232,0 y 175,0, respectivamente (diferencia mediana = 57,0; $p < 0,001$).

>> Figura 1. Distribución de biomarcadores inflamatorios según la etiología de la NAC (n = 50 por grupo)

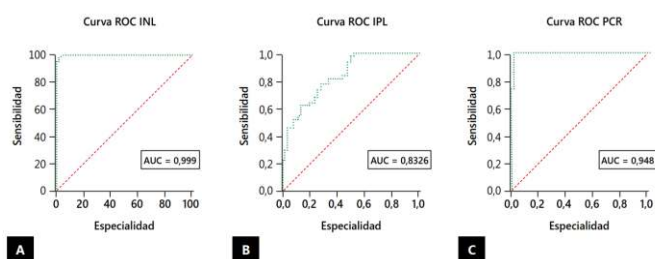


Rendimiento diagnóstico de los biomarcadores estudiados

En el análisis de desempeño diagnóstico, los tres

biomarcadores evaluados demostraron una capacidad discriminativa variable para diferenciar neumonía bacteriana de viral. El INL mostró el mejor rendimiento, con un área bajo la curva ROC (AUC) de 0,999, punto de corte óptimo > 5,850, sensibilidad del 100 % y especificidad del 96 %, lo que se tradujo en un índice de Youden de 0,96, una razón de verosimilitud positiva (+LR) de 25,0 y una negativa (-LR) cercana a cero, lo que refleja una excelente capacidad, tanto para confirmar como para descartar etiología bacteriana. La PCR también presentó un desempeño elevado (AUC = 0,948; punto de corte > 65,55 mg/L; sensibilidad = 100 %; especificidad = 94 %; Youden = 0,94; +LR = 16,7; -LR = 0), aunque con una especificidad ligeramente menor. En contraste, el IPL evidenció una capacidad diagnóstica moderada (AUC = 0,833; punto de corte > 181,7; sensibilidad = 64 %; especificidad = 80 %; Youden = 0,44; +LR = 3,2; -LR = 0,45), limitando su utilidad clínica individual. La comparación de las curvas ROC mediante la prueba de DeLong confirmó diferencias estadísticamente significativas entre los biomarcadores, estableciendo un orden jerárquico de rendimiento de INL > PCR > IPL ($p < 0,05$), lo que posiciona al INL como el parámetro más robusto para la discriminación etiológica en la neumonía adquirida en la comunidad (ver Figura 2 y Tabla 3).

>> Figura 2. Curvas operadoras del receptor (ROC) de los biomarcadores inflamatorios para diferenciar neumonía bacteriana (n = 50) de viral (n = 50)



>> Tabla 3. Rendimiento diagnóstico de INL, IPL y PCR para diferenciar neumonía bacteriana de neumonía viral

Biomarcador	Punto de corte óptimo	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	+LR	-LR	J (Youden)	Interpretación clínica
INL	> 5,850	100	96	25,0	0,00	0,96	INL > 5,850: alta probabilidad de neumonía bacteriana; iniciar antibióticos. INL ≤ 5,850: muy probable etiología viral; se puede evitar antibioterapia.
PCR	> 65,55 mg/L	100	94	16,7	0,00	0,94	PCR > 65,55: apoyo diagnóstico moderado a infección bacteriana; PCR ≤ 65,55: utilidad limitada como regla de exclusión.
IPL	> 181,7	64	80	3,20	0,45	0,44	IPL > 181,7: probabilidad moderada de etiología bacteriana; IPL ≤ 181,7: no descarta infección bacteriana (valor diagnóstico limitado).

*INL: índice neutrófilo/linfocito; IPL: índice plaqueta/linfocito; PCR: proteína C reactiva.
 **Los puntos de corte se determinaron mediante análisis de curvas ROC para discriminar entre neumonía bacteriana y viral. +LR: razón de verosimilitud positiva; -LR: razón de verosimilitud negativa; J: índice de Youden. Un mayor valor de J indica mejor equilibrio entre sensibilidad y especificidad.

El modelo multivariable evidenció que un INL > 5,850 se asoció de forma independiente con etiología bacteriana, incluso tras ajustar por otros biomarcadores inflamatorios, edad, sexo, gravedad y comorbilidades. En contraste, ni el IPL > 181,7 ni la PCR > 65,55 mg/L alcanzaron significancia estadística, lo que sugiere que el componente diagnóstico de la inflamación sistémica se concentra principalmente en la respuesta neutrofílica. La

edad avanzada y un puntaje CURB-65 ≥ 3 también se comportaron como predictores independientes de infección bacteriana, en concordancia con la literatura revisada, que señala un mayor riesgo en pacientes de edad avanzada o con neumonía grave. Los biomarcadores inflamatorios fueron incluidos de manera simultánea junto con las variables de ajuste clínico. La evaluación previa de colinealidad mediante el factor de inflación de la varianza evidenció valores inferiores a 2 para todas las variables, confirmando la ausencia de colinealidad relevante y la estabilidad del modelo.

En consecuencia, los odds ratio estimados reflejan asociaciones independientes con la probabilidad de neumonía bacteriana (ver Tabla 4).

>>> Tabla 4. Factores predictores independientes de etiología bacteriana en neumonía adquirida en la comunidad: análisis de regresión logística multivariable

Predictor	OR crudo (IC95 %)	Valor p	OR ajustado (IC95 %)	Valor p
INL > 5,85	22,40 (7,80-64,30)	<0,001	14,80 (4,20-52,10)	<0,001
IPL > 181,7	2,30 (0,80-6,40)	0,121	1,90 (0,60-6,10)	0,270
PCR > 65,55 mg/L	3,10 (1,10-8,60)	0,032	1,40 (0,50-4,00)	0,120
Edad (años)	1,05 (1,02-1,08)	0,002	1,04 (1,01-1,07)	0,012
Sexo masculino	1,50 (0,70-3,30)	0,290	1,30 (0,50-3,40)	0,580
CURB-65 ≥ 3	7,80 (2,80-21,90)	<0,001	5,60 (1,60-19,50)	0,007
EPOC	2,60 (0,90-7,40)	0,076	2,10 (0,70-6,30)	0,180
Diabetes mellitus tipo 2	1,90 (0,70-5,10)	0,207	1,60 (0,60-4,30)	0,350

*OR = razón de momios; IC 95 % = intervalo de confianza al 95 %; CURB-65 = escala de severidad de neumonía adquirida en la comunidad; EPOC = enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
 **Los valores de corte para los biomarcadores (INL > 5,850, IPL > 181,7 y PCR > 65,55 mg/L) fueron determinados mediante el índice de Youden derivado de las curvas ROC. El modelo se ajustó por edad, sexo, comorbilidades (EPOC y diabetes mellitus tipo 2) y gravedad clínica (CURB-65 ≥ 3). La variable dependiente fue la etiología bacteriana (1 = bacteriana, 0 = viral). Un valor de p < 0,05 se consideró estadísticamente significativo.

>>> DISCUSIÓN

Este estudio evaluó la utilidad de biomarcadores accesibles, PCR, el INL y el IPL, para diferenciar la etiología bacteriana o viral de la neumonía adquirida en la comunidad en un entorno hospitalario de Riobamba, Ecuador. Los casos de neumonía bacteriana se caracterizaron por un cuadro clínico de mayor severidad y una evolución más prolongada en comparación con los de origen viral, lo que concuerda con la respuesta inflamatoria sistémica más intensa que suele acompañar a las infecciones bacterianas. Este comportamiento ha sido documentado previamente, ya que la mayor puntuación en escalas de gravedad y la prolongación de la estancia hospitalaria se asocian con la magnitud de la respuesta neutrofílica y la carga inflamatoria (13). De manera concordante, diversas investigaciones han evidenciado que los pacientes con neumonía grave presentan neutrofilia, linfopenia relativa y una activación marcada de los mecanismos de fase aguda, hallazgos reflejados en el incremento del INL, el cual se ha vinculado tanto con la severidad clínica como con la mortalidad (14).

Desde el punto de vista fisiopatológico, las NAC de etiología bacteriana tienden a inducir una respuesta innata temprana y vigorosa caracterizada por activación y liberación masiva de neutrófilos desde la médula ósea, estimulada por la detección de patrones moleculares

asociados a patógenos (PAMP) a través de receptores tipo Toll y la activación de vías proinflamatorias. Esta cascada genera elevación de citocinas proinflamatorias, particularmente IL-1 β , IL-6 y TNF- α , que favorecen la neutrofilia, la movilización de células efectoras y procesos microbicidas, como fagocitosis, degranulación y NETosis, y estimulan la producción de proteínas de fase aguda como la PCR (15).

En contraste, las infecciones virales suelen activar precozmente respuestas mediadas por interferones y una mayor participación de la inmunidad adaptativa (linfocitos T CD8+ y células NK), con menor movilización neutrofílica sostenida, lo que explica la tendencia a INL más bajos en etiologías virales. Simultáneamente, las señales de estrés inflamatorio y algunos mediadores solubles promueven linfopenia mediante apoptosis linfocitaria, redistribución hacia tejidos o secuestro en nódulos linfáticos, con lo que el INL se eleva de forma característica en cuadros bacterianos agudos (16). Esta diferencia de perfiles inmunológicos ofrece una base fisiopatológica sólida para que el INL sea un marcador discriminante entre etiologías (17).

En el presente estudio, el INL fue el biomarcador con mejor capacidad discriminativa entre etiología bacteriana y viral. La PCR mostró también buen desempeño, mientras que el IPL tuvo rendimiento moderado. En el análisis multivariante, solo el INL > 5,85 se comportó como predictor independiente de etiología bacteriana. Estos resultados son relevantes, ya que la mayoría de los estudios previos se han enfocado en el valor pronóstico del INL (mortalidad o ingreso en UCI), más que en su capacidad diagnóstica. Por ejemplo, aunque estudios previos reportan concentraciones de PCR mayores en neumonías bacterianas que virales, su poder discriminativo fue menor al observado aquí, con puntos de corte entre 40 y 60 mg/L (18).

En la literatura, los resultados sobre la capacidad de la PCR para diferenciar etiologías bacterianas y virales son heterogéneos. Algunos autores encontraron concentraciones significativamente más altas en NAC bacterianas (19,20), mientras que otros observaron una marcada superposición de valores entre ambas etiologías: hasta el 25 % de los casos virales presentaron PCR > 80 mg/L y cerca del 23 % de los bacterianos mostraron valores < 20 mg/L (21). Esta variabilidad

Software para laboratorios

Tecnología que impulsa tu laboratorio

Glyms Cloud

Con la robustez y confiabilidad que caracterizan a GLYMS, ahora podés acceder a una herramienta **escalable, segura y accesible**, que garantiza el control y la organización de tu laboratorio.

Conocelo hoy mismo y animate a dar un paso más!



www.glyms.com

- ✓ Trazabilidad total de tus datos
- ✓ Pensado para laboratorios en etapa de crecimiento
- ✓ Sin gastos de infraestructura
- ✓ Con el respaldo de GLYMS

Escribinos al whatsapp: +54 9 11 60023566
mail: administracion@glyms.com

impide establecer un punto de corte universal y explica las diferencias en sensibilidad y especificidad reportadas. En conjunto, la evidencia sugiere que, aunque la PCR refleja la magnitud de la inflamación sistémica, su valor diagnóstico aislado es limitado y podría optimizarse mediante su combinación con otros marcadores inmunológicos o parámetros clínicos.

El excelente desempeño del INL frente a la PCR puede justificarse por su naturaleza dual, ya que integra dos componentes dinámicos de la respuesta inmunitaria, tanto la innata (neutrófilos) como la adaptativa (linfocitos) (22). Por su parte, la PCR es un reactante de fase aguda cuya síntesis hepática puede activarse bajo estímulos inflamatorios no infecciosos (23,24).

Por otra parte, aunque el IPL resultó significativamente más alto en el grupo bacteriano, mostró un desempeño moderado y no fue predictor independiente. Esto concuerda con lo descrito en la literatura, donde el IPL ha sido estudiado principalmente como marcador pronóstico en sepsis, cáncer o EPOC, y menos como marcador etiológico. Algunos trabajos han evidenciado su asociación con mortalidad o ingreso en UCI, pero no con el tipo de agente causal (25). Fisiopatológicamente, las plaquetas desempeñan funciones inmunitarias clave, pero su recuento puede variar por comorbilidades, altitud o tratamientos previos, lo que podría limitar su valor discriminativo (26).

Este estudio presenta varias limitaciones. Su diseño retrospectivo y monocéntrico limita la generalización de los resultados y aumenta el riesgo de sesgos de selección e información. La exclusión de un alto porcentaje de pacientes, principalmente aquellos sin confirmación microbiológica, pudo introducir un sesgo de selección; sin embargo, esta decisión fue necesaria para garantizar la clasificación etiológica. No se incluyeron biomarcadores ampliamente utilizados como la procalcitonina, debido a limitaciones de disponibilidad y costo en el contexto hospitalario estudiado. Así mismo, los puntos de corte propuestos no fueron validados mediante técnicas de validación interna ni en cohortes externas, por lo que deben interpretarse como exploratorios. Finalmente, los resultados corresponden a un hospital de la región andina, lo que podría limitar su extrapolación a otros entornos epidemiológicos.

>>> CONCLUSIONES

El índice neutrófilo/linfocito mostró el mejor rendimiento diagnóstico para diferenciar neumonía bacteriana de viral en pacientes hospitalizados con NAC, superando a la PCR y al IPL. Estos biomarcadores, accesibles y de bajo costo, pueden apoyar a la toma de decisiones clínicas y la racionalización del uso de antibióticos, particularmente en entornos con acceso

limitado a pruebas microbiológicas. No obstante, su implementación clínica requiere validación prospectiva multicéntrica antes de su adopción rutinaria.

>>> CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

DTs: análisis de resultados, discusión, revisión final del artículo, supervisión, adquisición de los fondos, investigación, administración del proyecto, recursos materiales, software, conceptualización, metodología, curación de datos, escritura y borrador original.

APs: análisis de resultados, discusión, revisión final del artículo, supervisión, adquisición de los fondos, investigación, administración del proyecto, recursos materiales, software, conceptualización, metodología, curación de datos, escritura y borrador original.

>>> FUENTES DE FINANCIAMIENTO

La investigación fue autofinanciada.

>>> CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

>>> REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- World Health Organization (WHO). Pneumonia: Key Facts [Internet]. 2023 [Consultado el 16 de julio de 2025]. Disponible en: <https://www.who.int/news-r>
- Martin-Loeches I, Reyes LF, Rodriguez A. Severe community-acquired pneumonia (sCAP): advances in management and future directions. *Thorax*. [Internet]. 2025 [Consultado el 25 de junio de 2025];80(8):565-575. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/thorax-2024-222296>
- Mietay JP, Waterer GW, Long AC, Anzueto A, Brozek J, Crothers K, et al. Diagnosis and Treatment of Adults with Community-acquired Pneumonia. An Official Clinical Practice Guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. *Am J Respir Crit Care Med*. [Internet]. 2019 [Consultado el 19 de junio de 2025];200(7):e45-e67. <https://doi.org/10.1164/rccm.201908-1581ST>
- Organización Panamericana de la Salud (OPS). Enfermedades respiratorias agudas en las Américas [Internet]. Washington, D.C.: OPS; 2022 [Consultado el 16 de julio de 2025]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/influenza-sars-cov-2-vsr-otros-virus-respiratorios>
- Ministerio de Salud Pública del Ecuador (MSP). Anuario de Estadísticas de Morbilidad Hospitalaria 2023. [Internet]. Quito: MSP; 2023 [Consultado el 16 de julio de 2025]. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/informacion-estadistica-de-produccion-de-salud/>
- Bhuiyan MU, Blyth CC, West R, Lang J, Rahman T, Granland C, et al. Combination of clinical symptoms and blood biomarkers can improve discrimination between bacterial or viral community-acquired pneumonia in children. *BMC Pulm Med*. [Internet]. 2019 [Consultado el 26 de agosto de 2025];19(1):71. <https://doi.org/10.1186/s12890-019-0835-5>
- Omaggio L, Franzetti L, Calzavara R, Coppola C, Valentini MS, Giacometti V. Utility of C-reactive protein and procalcitonin in community-acquired pneumonia in children: a narrative review. *Curr Med Res Opin*. [Internet]. 2024 [Consultado el 16 de julio de 2025];40(12):2191-2200. <https://doi.org/10.1080/03007095.2024.2425383>
- Catala J, Giraffa CM, Di Marco S, Pulvirenti A, Alaimo S, Pisano M, et al. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio: An Emerging Marker Predicting Prognosis in Elderly Adults with Community-Acquired Pneumonia. *J Am Geriatr Soc*. [Internet]. 2017 [Consultado el 16 de junio de 2025];65(8):1796-1801. <https://doi.org/10.1111/jgs.14894>
- Fois AG, Paliogiannis P, Scano V, Cau S, Babudieri S, Perra R, et al. The Systemic Inflammation Index on Admission Predicts In-Hospital Mortality in COVID-19 Patients. *Molecules*. [Internet]. 2020 [Consultado el 26 de junio de 2025];25(23):5725. <https://doi.org/10.3390/molecules25235725>
- Enersen CC, Egelund GB, Petersen PT, Andersen S, Ravn P, Rohde G, et al. The ratio of neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte and association with mortality in community-acquired pneumonia: a derivation-validation cohort study. *Infection*. [Internet]. 2023 [Consultado el 16 de septiembre de 2025];51(5):1339-1347. <https://doi.org/10.1007/s15010-023-01992-2>
- Dirección Xeral de Saúde Pública. EPIDAT: Programa para análisis epidemiológico de datos tabulados. Consellería de Sanidade, Xunta de Galicia. Versión 4.2 [Software] 2016 [Consultado el 16 de septiembre de 2025]. Disponible en: <https://www.sergas.es/Saude-publica/EPIDAT>
- Zaki HA, Hamdi Alkhalout B, Shaban E, Mohamed EH, Basharat K, Elayed WAE, et al. The Battle of the Pneumonia Predictors: A Comprehensive Meta-Analysis Comparing the Pneumonia Severity Index (PSI) and the CURB-65 Score in Predicting Mortality and the Need for ICU Support. *Cureus*. [Internet]. 2023 [Consultado el 26 de septiembre de 2025];15(7):e42672. <https://doi.org/10.7759/cureus.42672>
- Farida H, Triasih R, Lokida D, Mardian Y, Salim G, Wulan WN, et al. Epidemiologic, clinical, and serum markers may improve discrimination between bacterial and viral etiologies of childhood pneumonia. *Front Med*. [Internet]. 2023 [Consultado el 12 de septiembre de 2025];10:1140100. <https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1140100>
- Sharma V, Thompson C, Zinelli A, Shahi R, Horwood C, Mangoni AA. The role of the neutrophil-to-lymphocyte ratio in predicting outcomes among patients with community-acquired pneumonia. *Clin Med (Lond)*. [Internet]. 2025 [Consultado el 16 de septiembre de 2025];25(1):100278. <https://doi.org/10.1016/j.clinme.2024.100278>
- Johansson C, Kirsebom FCM. Neutrophils in respiratory viral infections. *Mucosal Immunol*. [Internet]. 2021 [Consultado el 15 de septiembre de 2025];14:815-827. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41385-021-00397-4>
- Grudzinska FS, Brodlie M, Schollefield BR, Jackson T, Scott A, Thickett DR, et al. Neutrophils in community-acquired pneumonia: parallels in dysfunction at the extremes of age. *Thorax*. [Internet]. 2020 [Consultado el 10 de julio de 2025];75(2):164-171. <https://doi.org/10.1136/thorax-2018-212826>
- Liu G, Jiang X, Zeng X, Pan Y, Xu H. Analysis of Lymphocyte Subpopulations and Cytokines in COVID-19-Associated Pneumonia and Community-Acquired Pneumonia. *J Immunol Res*. [Internet]. 2021 [Consultado el 15 de julio de 2025];9:2021:6657894. <https://doi.org/10.1155/2021/6657894>
- Thomas J, Pociute A, Kevalas R, Malinauskas M, Jankauskaite L. Blood biomarkers differentiating viral versus bacterial pneumonia aetiology: a literature review. *Ital J Pediatr*. [Internet]. 2020 [Consultado el 16 de septiembre de 2025];94(1):4. <https://doi.org/10.1186/s13052-020-0770-3>
- Esposito S, Di Gangi M, Cardinale F, Baraldi E, Corsini I, De Dain L, et al. In-CAP Study Group. Sensitivity and Specificity of Soluble Triggering Receptor Expressed on Myeloid Cells-1, Midregional Proatrial Natriuretic Peptide and Midregional Proadrenomedullin for Distinguishing Etiology and to Assess Severity in Community-Acquired Pneumonia. *PLoS One*. [Internet]. 2016 [Consultado el 10 de septiembre de 2025];15(11):e0163262. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0163262>
- Bhuiyan MU, Blyth CC, West R, Lang J, Rahman T, Granland C, et al. Combination of clinical symptoms and blood biomarkers can improve discrimination between bacterial or viral community-acquired pneumonia in children. *BMC Pulm Med*. [Internet]. 2019 [Consultado el 20 de septiembre de 2025];19(1):71. <https://doi.org/10.1186/s12890-019-0835-5>
- Elmraïd MA, Rushton SP, Thomas MF, Spencer DA, Gennery AR, Clark JE. Utility of inflammatory markers in predicting the aetiology of pneumonia in children. *Diagn Microbiol Infect Dis*. [Internet]. 2014 [Consultado el 5 de septiembre de 2025];79(4):458-62. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2014.04.006>
- Zahorec R. Neutrophil-to-lymphocyte ratio, past, present and future perspectives. *Bratisk Lek Listy*. [Internet]. 2011 [Consultado el 10 de agosto de 2025];122(7):474-488. https://doi.org/10.4149/BL_L2011_078
- Mosquera-Salbarán JA, Pedraza A, Carro V, Callejas D. C-reactive protein as an effector molecule in Covid-19 pathogenesis. *Rev Med Virol*. [Internet]. 2021 [Consultado el 10 de septiembre de 2025];31(6):e2221. <https://doi.org/10.1002/rmv.2221>
- Pedraza A, Carro V, Fonseca JPH, Mosquera J. Role of C-reactive protein in cervical intraepithelial neoplasia/cancer. *Pathol Res Pract*. [Internet]. 2025 [Consultado el 18 de octubre de 2025];19:276:156274. <https://doi.org/10.1016/j.prp.2025.156274>
- Cui XJ, Xie B, Zhu KW, Liao QQ, Zhou JC, Du S, et al. Prognostic value of the platelet, neutrophil, monocyte, basophil, and eosinophil to lymphocyte ratios in patients with severe community-acquired pneumonia (sCAP). *Sci Rep*. [Internet]. 2024 [Consultado el 18 de julio de 2025];14:30406. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-80727-1>
- Koupenova M, Livad AC, Morrell CN. Platelet and Megakaryocyte Roles in Innate and Adaptive Immunity. *Circ Res*. [Internet]. 2022 [Consultado el 13 de julio de 2025];130(2):288-308. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.121.319821>



Bernardo Lew
Importador de Soluciones para Laboratorios



BERNARDO LEW ANIVERSARIO

70 AÑOS AL SERVICIO DE LOS LABORATORIOS

19 DE ABRIL





Disfunción renal aguda en pacientes pediátricos graves con leucemia linfoide aguda con tratamiento de quimioterapia

>>> La siguiente revisión aborda la disfunción renal aguda en niños con leucemia linfoide, destacando su incidencia, características, factores de riesgo y enfoques de monitoreo para mejorar la atención y los resultados clínicos.

>>> AUTOR

Juan Antonio Figueroa Sáez^{1*}, Jessica Caridad Mamposo Valdés¹, Mariela Forrellat Barrios¹

1. Instituto de Hematología e Inmunología, La Habana, Cuba

Correspondencia: figuerosa@infomed.sld.cu

Fuente: *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*. 2026;42:e2077

>>> RESUMEN

Introducción: A escala mundial, la disfunción renal aguda representa un problema grave de salud, por su elevada incidencia, la cual varía de acuerdo con las definiciones que se utilicen y las comorbilidades de los pacientes. La presencia de esta entidad en los niños graves con leucemia linfoide aguda se presenta de manera aislada o como parte del síndrome de fallo múltiple de órganos.

Objetivos: Analizar la disfunción renal aguda en

pacientes pediátricos graves diagnosticados de leucemia linfoide aguda.

Métodos: Se realizó una investigación bibliográfica y documental sobre el tema. Se consultaron, en las bases de datos de SciELO y Pubmed los artículos en idioma inglés y español publicados en los últimos cinco años.

Análisis y síntesis de la información: Se describen características derivadas de la disfunción renal aguda, como una rápida disminución de la velocidad de filtración glomerular, desórdenes en la homeostasis ácido-base y electrolítica e incapacidad del riñón para excretar productos nitrogenados, que puede estar asociada al tratamiento con quimioterapia con un gran número de complicaciones médicas y una elevada mortalidad.

Conclusiones: Con un adecuado monitoreo de la disfunción renal aguda existe disminución del riesgo en la aparición de complicaciones y la muerte de estos enfermos.

Palabras clave: insuficiencias orgánicas; leucemia linfoide aguda; disfunción renal

>>> INTRODUCCIÓN

A escala mundial, la disfunción renal aguda (DRA) representa un problema grave de salud actual por su elevada incidencia, (1,2) que varía de acuerdo con las definiciones que se utilicen, las comorbilidades de los pacientes, la inclusión de aquellos con etiología prerrenal, renal o postrenal; sin deslindar si esta se presenta de manera aislada o como parte del síndrome de fallo múltiple de órganos. La incidencia a nivel mundial en niños hospitalizados por cualquier causa y en los que se aplican los criterios para la DRA se ha estimado en uno de cada tres, con una mortalidad del 14 %, y es por tanto la incidencia como la mortalidad mayores en países menos desarrollados (3). (3)

Se describe que alrededor del 10 % de los niños hospitalizados con diagnóstico de leucemia linfocítica aguda (LLA) presentan algún grado de DRA. Este porcentaje aumenta en relación con la gravedad de la enfermedad de base hasta un 80 % en los pacientes. (4,5)

Una vez que el paciente con esta hemopatía maligna se agrava, se comporta de manera diferente en

las unidades de cuidados intensivos pediátricos (UCIP). Se presenta en el 5 al 57 % de los pacientes con LLA y por esta causa fallece el 40-80 % de los enfermos; según la causa que motiva el ingreso y la asociación de complicaciones, lo que sugiere la pertinencia social de que en cada contexto territorial se estudien sus características, para ofrecer información que sustente las acciones de prevención, diagnóstico precoz y tratamiento oportuno. (5,6)

La incidencia depende de la estadificación de la enfermedad y de su relación con el protocolo de quimioterapia al que el paciente sea tributario. En los niños que ingresan en UCIP, el riesgo de disfunción renal aumenta en 5-10 % respecto a la hospitalización general. Cuando se trata de trasplante de médula, el riesgo se multiplica por tres y en los que precisan ventilación mecánica o drogas vasoactivas aumenta a cinco veces el riesgo. (7,8,9,10)

Desde hace unos años se ha observado un aumento de la incidencia de fracaso renal agudo, así como de la morbilidad y la mortalidad asociadas a este. Se intenta realizar consensos para la definición, y poder

AVAN

DIAGON
Solutions beyond imagination

COMUNIDAD EUROPEA

> Coagulómetros Semiautomáticos: Soluciones Integrales para tu Laboratorio.

Instrumento de coagulación semiautomatizado.
COAG 4D Plus

Coagulómetro para realizar pruebas de Dímero.

COAG 2D

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

estratificar el riesgo de forma adecuada. La escala para evaluar el daño, el riesgo, el fallo o pérdida prolongada de la función renal [en inglés Risk, Injury, Failure, Loss, End (RIFLE)] pretende unificar los criterios diagnósticos y se ha validado en múltiples trabajos. (11,12)

Existen dos modificaciones importantes de esta clasificación, la del grupo de enfermedad renal aguda [en inglés Acute Kidney Injury Network (AKIN)], en 2007, que obvian los criterios de caída del filtrado glomerular (fundamentado en la inconveniencia de emplear ecuaciones de regresión para estimar el filtrado glomerular en situaciones en las que no existe una situación de equilibrio) y solo se mantienen la elevación de la creatinina y la disminución en la diuresis; y la propuesta en 2012 por la mejora del resultado global de la enfermedad renal, [en inglés Kidney Disease Improving Global Outcomes (K-DIGO,)] en su guía de práctica clínica de la DRA,(13) que evalúa la pérdida progresiva de la función renal basada en porcentajes a partir de lo que establece la siguiente escala: Riesgo: menos de 25 %; Daño: 25-50 %; Fallo: 50-75 % y Pérdida de la función renal: +75%.

Esta clasificación es útil para diagnosticar la DRA y clasificar a los pacientes según su gravedad funcional, pero también demuestra su correlación como marcador pronóstico. (14,15)

Las nuevas clasificaciones funcionales (RIFLE-AKIN) avanzan en la definición consensuada, pero en la práctica los investigadores siguen basándose en el descenso del filtrado glomerular o en la elevación de productos nitrogenados. Por representar un problema de salud importante en el marco de los cuidados progresivos, y la implicación que puede tener en la evolución de los pacientes críticos, así como en la estadía hospitalaria, los costos humanos y monetarios, se realizó un estudio que ayuda a prevenir, diagnosticar de forma precoz y tratar de forma integral al paciente en cuidados progresivos con afectación de la función renal. (16,17)

Este artículo tiene como objetivo caracterizar el daño renal agudo en pacientes pediátricos graves diagnosticados de LLA en tratamiento con quimioterapia.

>>> MÉTODOS

Se realizó una revisión de la literatura sobre el tema de los últimos cinco años, con una consulta en más de 20 bases de datos relacionadas con la temática de la revisión, que incluyeron, como criterios para su análisis, los consensos de expertos y especialistas en las disciplinas de nefrología, hematología clínica y medicina intensiva y de emergencias. Se consultaron los motores de búsqueda SciELO y Pubmed. Se emplearon los

descriptores MeSH y DeCS. Se emplearon las palabras clave: insuficiencias orgánicas, leucemia linfocítica aguda y disfunción renal.

>>> DESARROLLO

La DRA es un síndrome que se debe a múltiples causas que provocan daño. Se caracteriza por la disminución abrupta de la filtración glomerular, resultado de la incapacidad del riñón para excretar los productos nitrogenados y mantener la homeostasis de líquidos y electrolitos. Esta alteración de la función ocurre con posterioridad a la lesión renal en túbulos, vasos, intersticio y glomérulos, sin una lesión demostrable, o puede ser consecuencia de la agudización en un paciente con enfermedad renal previa. (18)

En la mayoría de las ocasiones, depende del punto en el que se produzca el trastorno. La DRA se clasifica en prerrenal, renal intrínseca y postrenal. Sin embargo, los límites entre estos tres estados son difusos. La hipoperfusión produce DRA prerrenal o funcional, pero su mantenimiento y la hipoxia provocada originan lesión parenquimatosa, de igual forma, la obstrucción de vías urinarias produce daños estructurales en el riñón. (19,20)

En determinadas situaciones clínicas en las que la perfusión renal se encuentra comprometida, existe una respuesta fisiopatológica mediada por reacciones hormonales y estímulos nerviosos, que condiciona la disminución del flujo de orina y la eliminación de cloro y sodio por los riñones. Sin embargo, esta orina se encuentra más concentrada en solutos de desecho (urea, creatinina, fosfatos, amonio) por lo que tiene una osmolaridad elevada. (22)

En un estudio realizado en el Instituto de Hematología e Inmunología se demostró que los pacientes pediátricos con LLA tratados con protocolos de quimioterapia intensivos, o menos intensivos pueden presentar el daño renal;(23) y que debido a la aplasia medular que se establece, el paciente desarrolla como primera causa un choque séptico. Múltiples estudios han demostrado que en situaciones de sepsis y shock séptico el flujo sanguíneo renal y la perfusión no disminuyen, por lo que la DRA se produce en el contexto de una perfusión renal normal o aumentada. (23,24)

Para establecer el diagnóstico, por parte de los profesionales de la salud que trabajan con el paciente diagnosticado de LLA, es necesario comprobar el deterioro de la función renal y diferenciar si la alteración es prerrenal, renal intrínseca o postrenal. (24)

La correcta anamnesis, junto con una exploración

física exhaustiva, alerta y orienta sobre las etiologías. Es importante conocer los antecedentes de la enfermedad, si es un nuevo diagnóstico o una enfermedad en recaída, y su relación con el protocolo de quimioterapia del paciente; la existencia de gastroenteritis, drenajes abundantes o sangrados, signos o síntomas de un tercer espacio, exploraciones radiológicas invasivas o con contraste yodado, y de arritmia cardíaca. Además, hay que indagar sobre cirugías recientes, hematuria macroscópica, cólicos renales o expulsión de piedras o arenillas, estos datos forman parte de los procesos linfoproliferativos y tumorales. (25)

La oliguria es un síntoma precoz de DRA, que se define como volumen urinario menor de 1 mL/kg/h en menores de 1 año e inferior a 0,5 mL/kg/h (o < 500 mL/día/1,73 m²) en el paciente de mayor edad. (26)

La ausencia de oliguria no descarta el diagnóstico de fracaso renal; pues este cursa con diuresis conservada e incluso poliuria en un porcentaje importante de pacientes, sobre todo cuando se encuentra con una distribución anómala de los líquidos totales. (25, 26, 27)

La alteración en la depuración de sustancias nitrogenadas suele diagnosticarse a partir de la cifra de creatinina plasmática (CP), aunque el valor superior considerado normal es muy variable entre las distintas series. Esta es una de las razones de las distintas incidencias de DRA registradas. (28)

En pacientes pediátricos, la opinión más generalizada es considerar insuficiencia renal cuando la CP es superior en 2 desviaciones estándar (DE) a la media para la edad del paciente. El problema de esta definición es el amplio rango de normalidad, condicionado por la edad del paciente y su masa muscular. (29)

Diferentes estudios recomiendan evaluar también los valores de CP por edades como (tabla) (29, 30, 31)

>> Tabla. Valores normales de creatinina sérica (Cr) y de excreción de la creatinina en función de la edad

Edad (años)	Creatinina sérica		Creatinina en orina mg/kg/día
	mg/dL	mmol/L	
Recién nacido	De la madre		10-16
Lactante hasta los tres años	0,2-0,3	18-26	8-22
Cuatro a siete años	0,3-0,59	26-44	8-22
Ocho a diez años	0,6-0,79	53-70,9	8-22
11-13 años	0,8-0,89	71-80	8-22
Adolescente femeninas	0,8-0,89	71-80	11-20
Adolescente masculinos	0,9-1,2	80-106	14-26

Se han utilizado otros marcadores de función renal. La más estudiada es la cistatina C, una proteína de bajo peso molecular que es producida de forma

constante por todas las células nucleadas y de eliminación renal casi exclusiva, que presenta las ventajas de ser poco influenciada por la edad y la masa muscular, y que su elevación es más precoz que la de la creatinina. (29, 30, 31)

En adultos y niños mayores, el valor normal se sitúa entre 0,53 y 0,95 mg/dL. Las cifras superiores a 1,4 mg/dL son indicativas de disfunción renal. En edades inferiores a 1 año, las cifras son más altas, con una media superior a 1 mg/dL en menores de 4 meses, y el rango es muy amplio y mal definido. (29, 30, 31)

La urea, parámetro empleado de forma clásica en el diagnóstico de fracaso renal, está muy influida por factores como el estado de hidratación, la ingesta proteica, el catabolismo y la infección, por lo que es un indicador poco adecuado para la valoración de DRA. (30, 31)

Mucho más importante que la cifra aislada de cualquier parámetro es la evolución en determinaciones seriadas. El ascenso paulatino de sus valores, aun dentro del rango definido como normal, es muy sugestivo de daño. (32)

La preservación de la función de los riñones es un elemento crucial para lograr una sobrevida global por encima del 90 % en el niño diagnosticado de LLA y alcanzar la remisión de la enfermedad luego de concluir con el tratamiento con quimioterapia y su desarrollo adecuado, que lo prepare para próximas etapas del tratamiento. (32)

Los riñones eliminan los productos no deseados del organismo. El fracaso de su función conduce a la acumulación de estos productos, con efectos desfavorables sobre la salud y el crecimiento del niño. Son muchas las enfermedades que pueden sufrir los riñones, y es necesario encontrar la forma de prevenir o detectar, de manera precoz las alteraciones del aparato urinario durante las etapas del tratamiento oncológico.

Aunque en Cuba no se reporta un alto índice de daño renal en el paciente grave con diagnóstico de LLA, es de vital importancia enfatizar en la relevancia clínica de implementar el conocimiento acerca del DRA que puede establecerse luego de un tratamiento con quimioterapia; y que a través de los sistema alerta se identifiquen las alteraciones fisiológicas, en las etapas iniciales de esta insuficiencia orgánica, que es el momento exacto donde un apoyo vital completo en la UCIP puede tener un impacto positivo en los resultados clínicos finales del paciente.

>>> CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

>>> REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Parikh RV, Tan TC, Salyer AS, Auron A, Kim PS, Ku E, Go AS, et al. Community-Based Epidemiology of Hospitalized Acute Kidney Injury. *Pediatrics*. 2020; 146(3):e20192821. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2019-821>.
2. Selewski DT, Goldstein SL. The role of fluid overload in the prediction of outcome in acute kidney injury. *Pediatr Nephrol*. 2021; 33(1):13-24. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00467-016-3539-6>.
3. Lebel A, Teoh CW, Zappitelli M. Long-term complications of acute kidney injury in children. *Curr Opin Pediatr*. 2020; 32(3):367-75. DOI: <https://doi.org/10.1097/MOP.0000000000000906>.
4. Uber AM, Sutherland SM. Acute kidney injury in hospitalized children: consequences and outcomes. *Pediatr Nephrol*. 2020; 35(2):213-20. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00467-018-4128-7>.
5. Moore PK, Hsu RK, Liu KD. Management of Acute Kidney Injury: Core Curriculum 2018. *Am J Kidney Dis*. 2022; 72(1):136-48. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2017.11.021>.
6. Hassinger AB, Garimella S, Wrotniak BH, Freudenheim JL. The Current State of the Diagnosis and Management of Acute Kidney Injury by Pediatric Critical Care Physicians. *Pediatr Crit Care Med*. 2022; 17(8):e362-70. DOI: <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000000857>.
7. Olowu WA, Niang A, Osafo C, Ashuntantang G, Arogundade FA, Porter J, Naicker S, Luyckx VA, et al. Outcomes of acute kidney injury in children and adults in sub-Saharan Africa: a systematic review. *Lancet Glob Health*. 2023; 4(4):e242-50. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(15\)00322-8](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(15)00322-8).
8. Raina R, Chauvin A, Deep A. Acute kidney injury (AKI) in pediatric critical care. *Paediatr Child Health*. 2017; 27(5):233-7. DOI: <http://doi.org/10.1016/j.paed.2017.01.008>.
9. Halle MP, Lapsap CT, Barla E, Fouda H, Djantio H, Moudze BK, Akazong CA, Priso EB, et al. Epidemiology and outcomes of children with renal failure in the pediatric ward of a tertiary hospital in Cameroon. *BMC Pediatr*. 2022; 17(1):202. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12887-017-0955-0>.
10. Lameire N, Van Biesen W, Vanholder R. Epidemiology of acute kidney injury in children worldwide, including developing countries. *Pediatr Nephrol*. 2017; 32(8):1301-14. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00467-016-3433-2>.
11. Kwiatkowski DM, Sutherland SM. Acute kidney injury in pediatric patients. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2021; 31(3):427-39. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bpa.2017.08.007>.
12. Bajracharya P, Kalra S, Dhingra S, Sood A, Yadav AK, Kanitkar M, et al. Acute kidney injury in the pediatric intensive care unit at a tertiary care hospital of the Armed Forces: a cross-sectional observational study. *Med J Armed Forces India*. 2020; 76(1):84-8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mjafi.2019.02.003>.
13. Tresa V, Yaseen A, Lanewala AA, Hashmi S, Khatri S, Ali I, Mubarak M, et al. Etiology, clinical profile and short-term outcome of acute kidney injury in children at a tertiary care pediatric nephrology center in Pakistan. *Ren Fail*. 2023; 39(1):26-31. DOI: <https://doi.org/10.1080/0886022X.2016.1244074>.
14. Richardson KL, Watson RS, Hingorani S. Quality of life following hospitalization-associated acute kidney injury in children. *J Nephrol*. 2018; 31(2):249-56. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40620-017-0450-6>.
15. Lebel A, Teoh CW, Zappitelli M. Long-term complications of acute kidney injury in children. *Curr Opin Pediatr*. 2020; 32(3):367-75. DOI: <https://doi.org/10.1097/MOP.0000000000000906>.
16. Ferreira MCR, Lima EQ. Impact of the development of acute kidney injury on patients admitted to the pediatric intensive care unit. *J Pediatr (Rio J)*. 2020; 96(5):576-81. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpmed.2019.05.003>.
17. Vasudevan A, Phadke K, Yap HK. Peritoneal dialysis for the management of pediatric patients with acute kidney injury. *Pediatr Nephrol*. 2023; 32(7):1145-56. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00467-016-3482-6>.
18. Sanderson KR, Harshman LA. Renal replacement therapies for infants and children in the ICU. *Curr Opin Pediatr*. 2020; 32(3):360-6. DOI: <https://doi.org/10.1097/MOP.0000000000000894>.
19. Guzzo I, de Galasso L, Mir S, Bulut IK, Jankauskiene A, Burokiene V, et al; ESCAPE Network. Acute dialysis in children: results of a European survey. *J Nephrol*. 2019; 32(3):445-451. doi: <https://doi.org/10.1007/s40620-019-00606-1>.
20. de Galasso L, Picca S, Guzzo I. Dialysis modalities for the management of pediatric acute kidney injury. *Pediatr Nephrol*. 2020; 35(5):753-65. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00467-019-04213-21>.
21. Sexton EM, Fadrowski JJ, Pandian V, Sloand E, Brown KM. Acute Kidney Injury in Hospitalized Pediatric Patients: A Review of Research. *J Pediatr Health Care*. 2020; 34 (2):145-60. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pedhc.2019.09.009>.
22. Lucena AF, Magro CZ, Proença MCC, Pires AUB, Moraes VM, Aliti GB, et al. Validation of nursing interventions and activities for patients on hemodialytic therapy. *Rev Gaúcha Enferm*. 2017; 38(3):e66789. DOI: <https://doi.org/10.1590/1983-1447.2017.03.66789>.
23. Hutton B, Catalá-López F, Moher D. La extensión de la declaración PRISMA para revisiones sistemáticas que incorporan meta análisis en red: PRISMA-NMA. *Med Clin (Barc)*. 2022; 147(6):262-6. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2016.02.025>.
24. Vandembroucke JP, Von Elm E, Altman DG, Gotzsche PC, Mulrow CD, Pocock SJ, et al. Mejorar la comunicación de estudios observacionales en epidemiología (STROBE): explicación y elaboración. *Gac Sanit*. 2009; 23(2):1-28.
25. Basu B, Mahapatra TK, Roy B, Schaefer F. Efficacy and outcomes of continuous peritoneal dialysis versus daily intermittent hemodialysis in pediatric acute kidney injury. *Pediatr Nephrol*. 2016; 31(10):1681-9. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00467-016-3412-7>.
26. Beltramo F, Di Carlo J, Gruber JB, Taylor T, Totapally BR. Renal Replacement Therapy Modalities in Critically Ill Children. *Pediatr Crit Care Med*. 2019; 20(1):e1-e9. DOI: <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000001754>.
27. Alobaidi R, Morgan C, Goldstein SL, Bagshaw SM. Population-Based Epidemiology and Outcomes of Acute Kidney Injury in Critically ill Children. *Pediatr Crit Care Med*. 2020; 21(1):82-91. DOI: <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000002128>.
28. Chegondi M, Devarashetty S, Balakumar N, Sendi P, Totapally BR. The need for hemodialysis is associated with increased mortality in mechanically ventilated children: a propensity score-matched outcome study. *Pediatr Nephrol*. 2021; 36 (2):409-16. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00467-020-04703-3>.
29. Fernández S, Santiago MJ, González R, Urbano J, López J, Solana MJ, Sánchez A, Del Castillo J, López-Herce J. Hemodynamic impact of the connection to continuous renal replacement therapy in critically ill children. *Pediatr Nephrol*. 2019; 34(1):163-8. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00467-018-4047-7>.
30. Miklaszewska M, Korohoda P, Zachwieja K, Sobczak A, Kobylarz K, Stefanidis CJ, Goździk J, Drożdż D, et al. Factors affecting mortality in children requiring continuous renal replacement therapy in pediatric intensive care unit. *Adv Clin Exp Med*. 2019; 28(5):615-23. DOI: <https://doi.org/10.17219/acem/81051>.
31. Riley AA, Watson M, Smith C, Guffey D, Minard CG, Currier H, Akcan Arikan A, et al. Pediatric continuous renal replacement therapy: have practice changes changed outcomes? A large single-center ten-year retrospective evaluation. *BMC Nephrol*. 2018; 19(1):268. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12882-018-1068-1>.
32. Kaddourah A, Basu RK, Bagshaw SM, Goldstein SL; AWARE Investigators. Epidemiology of Acute Kidney Injury in Critically ill Children and Young Adults. *N Engl J Med*. 2017; 376(1):11-20. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJ-Moa1611391>.

El Programa de
Control Externo
más utilizado en el mundo

LANZAMIENTO EN BG

RANDOX
QUALITY CONTROL

RIQAS 

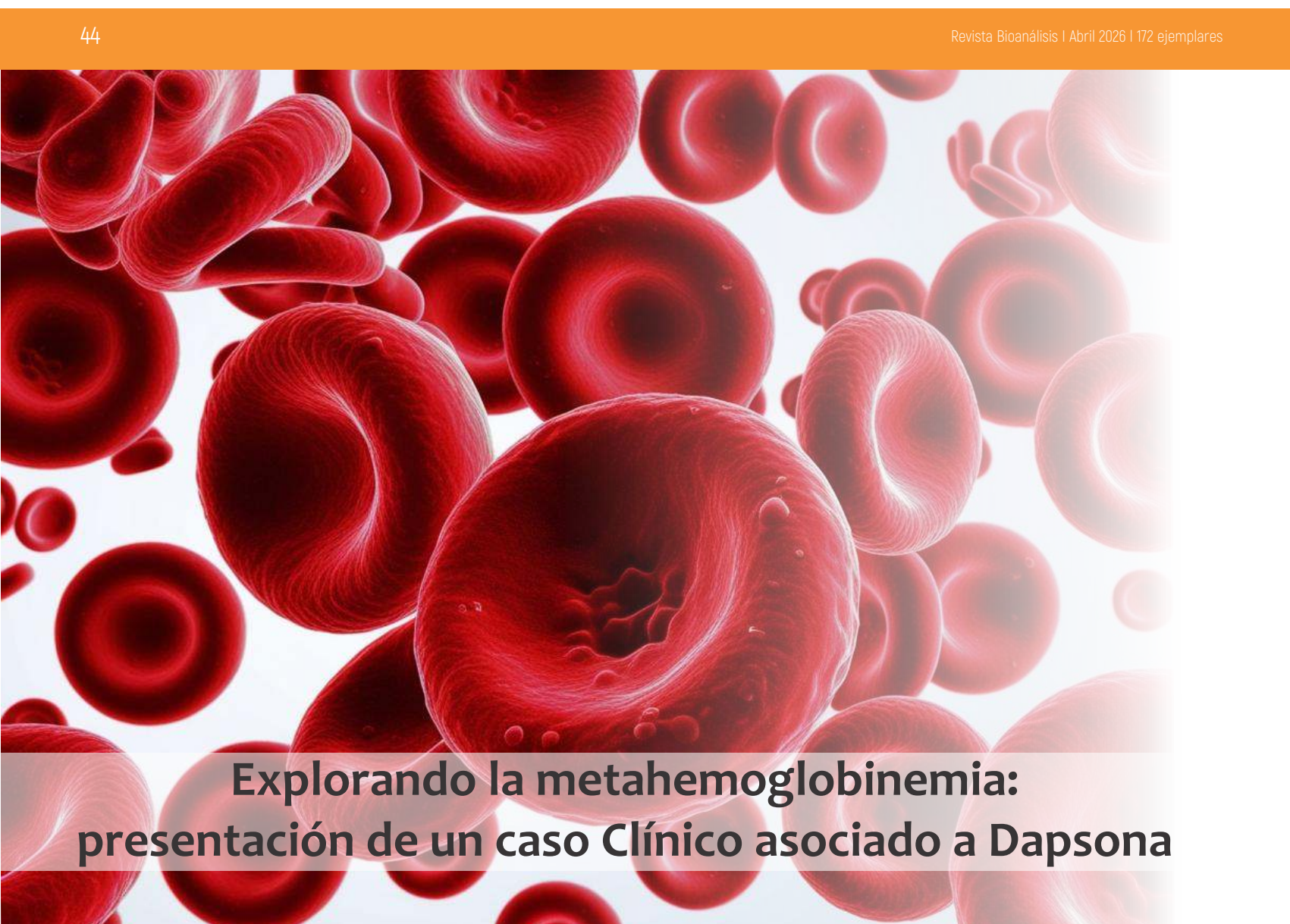
76.000 laboratorios en 140 países
confían en RIQAS para garantizar precisión,
comparabilidad y desempeño.

37 programas multiparámetro
informes claros y resultados en **-de 72 hs.**
Permite detectar desvíos rápidamente,
optimizar recursos y elevar la calidad
analítica del laboratorio.

YA DISPONIBLE EN


BG

WWW.BGANALIZADORES.COM.AR



Explorando la metahemoglobinemia: presentación de un caso Clínico asociado a Dapsona

>>> Este caso clínico describe a un joven con antecedentes pulmonares que desarrolló hipoxemia severa y cianosis a pesar del oxígeno suplementario.

>>> AUTOR

Reporte de Caso

Octavio E Sánchez-Escudero¹, Aaron Gastelum-Reina¹,
Juan Islas-Serrano¹, Rosa E Sosa-Camas¹ y Pamela E Báez-
Islas¹

1 Hospital General del Estado de Sonora

Correspondencia: drabaez.hematologia@gmail.com

Fuente: *Revista de Medicina Clínica* 2025;09(03):
e28102509023. DOI: 10.5281/zenodo.17497605

>>> RESUMEN

Introducción: La metahemoglobinemia (MeHb) es la elevación sanguínea de la hemoglobina en estado férrico (+3) en vez de ion ferroso (+2), siendo incapaz de unirse al oxígeno generando un estado de anemia funcional, causando clásicamente hipoxia con cianosis a pesar de pO₂ normales. Puede originarse de forma congénita o adquirida, siendo esta última asociada a medicamentos. La clínica y los niveles de

metahemoglobina plasmáticos nos guían en el diagnóstico. El manejo dependerá de la etiología de la MeHb pero principalmente este es de soporte: mejorar el intercambio de oxígeno, resolver la causa de la descompensación o intoxicación y la utilización de medicamentos para la reducción de los niveles de MeHb. Reporte de Caso: Masculino de 22 años con antecedentes de Coccidioidomycosis pulmonar con tratamiento completado, así como secuelas pulmonares por COVID-19. Actualmente bajo tratamiento con dapsona secundaria a dermatosis por Nocardia Asteroides. Tres semanas previas a su ingreso inicia con disnea de pequeños a medianos esfuerzos, así como astenia, adinamia y disminución de pulsioximetría hasta 72 % que se asoció a cianosis distal, siendo éste el motivo de consulta en servicio de urgencias. A su ingreso, cursa con hipoxemia refractaria a oxígeno suplementario. En sus paraclínicos destaca anemia normocítica hipocrómica, gasometría con acidosis mixta. Se sospecha metahemoglobinemia por hallazgos gasométricos y consumo de dapsona. Los niveles séricos de



Juntos
a la
Bioquímica

Revista

bioanálisis

AÑOS

metahemoglobina fueron de 26.6 %. Se inició tratamiento con azul de metileno y ácido ascórbico con descenso de niveles de MeHb y mejoría clínica. Discusión: La metahemoglobinemia es una etiología de hipoxemia poco frecuente que puede pasar desapercibida. La sospecha clínica con base a antecedentes, la refractariedad a oxígeno suplementario y el apoyo con herramientas adecuadas, son clave para el diagnóstico.

Palabras clave: Hipoxia, Cianosis, Presión Parcial de Oxígeno (pO₂), Presión Parcial de Dióxido de Carbono (pCO₂), Metahemoglobina (MeHb), Dapsona

>>> INTRODUCCIÓN

La metahemoglobinemia (MeHb) se define como la elevación sanguínea de los niveles de hemoglobina en forma férrica (+3) a diferencia de su estado ferroso (+2). (1) El cambio en la molécula de hemoglobina dentro de los eritrocitos, generado a partir de un proceso de oxidación, se realiza por un cambio alostérico en la porción heme, concluyendo finalmente en la incapacidad de unión al oxígeno. (2) Esto genera a su vez, un incremento de la afinidad de la hemoglobina ferrosa al oxígeno, disminuyendo su capacidad de disociación en los tejidos, generando el cuadro clínico. (2-4) De manera normal, los niveles de MeHb son de 1 % a 3 % del total de hemoglobina corporal; estos valores se mantienen principalmente por el sistema de citocromo NADH b5 reductasa y no se presentan síntomas hasta una concentración de alrededor de 10 a 30%. (1,3,4)

Clásicamente los pacientes con metahemoglobinemia se presentan con una hipoxemia refractaria a oxígeno suplementario, con niveles séricos normales de pO₂ y cianosis, por lo que termina siendo un diferencial poco sospechado de disnea, siendo esencial la clínica para su diagnóstico. (4) Este padecimiento puede ser el resultado de procesos hereditarios o adquiridos, siendo los primeros detectados desde edades tempranas y los segundos comúnmente asociados a uso de químicos en donde destacan la familia de las sulfas, nitritos y derivados del benceno como se exponen en la Tabla 1. (2)

Las formas adquiridas son las más comunes. (4) Las formas hereditarias se deben a variantes autosómicas recesivas en el CYB5R3 (causante de la metahemoglobinemia tipo I, II y IV) o autosómico dominante en los genes de la globina, conocidas colectivamente como enfermedades de Hemoglobina M (HbM). (4-6)

El cuadro clínico depende directamente de la cantidad de MeHb siendo un caso severo al presentar cianosis, palidez, fatiga, debilidad, cefalea, alteración del estado de alerta, acidosis metabólica, convulsiones, arritmias, coma e incluso muerte. (4-10) En la Tabla 2 se

describen los hallazgos clínicos más característicos según la concentración de metahemoglobinemia.

>>> Tabla 1: Sustancias que Causan Metahemoglobinemia.

Medicamento	Uso
Fenazopiridina	Analgésico urinario
Sulfametoxazol	Antibacteriano
Dapsona	Antibacteriano
Anilina	Prefármaco
Paraquat	Herbicida
Nitratos	Vasodilatador
Nitroglicerina	Vasodilatador
Isobutil	Prefármaco
Benzocaina	Anestésio
Prolocaina	Anestésico
Cloramina	Desinfectante

>>> Tabla 2: Cuadro Clínico de Metahemoglobinemia (Modificado de Iolascon et al., 2021).

Niveles de Mthb, %	Signos	Síntomas
<10	<Sat % O ₂ alteración de coloración de piel (Azulado, gris, pálido)	Asintomático
10-30	Cianosis, Coloración café oscura de la sangre	Asintomático / confusión
30-50	Disnea, mareo, síncope	Confusión, dolor torácico, palpitations, cefalea, fatiga
50-70	Taquipnea, acidosis metabólica, arritmias, convulsión, delirio, coma	Confusión, dolor torácico, palpitations, cefalea, fatiga
>70	Hipoxemia severa, muerte	-

Nota: MetHb (Metahemoglobinemia); SatO₂ (Saturación de Oxígeno%)

El tratamiento de reducción de los niveles de MeHb, medidas de soporte y la suspensión de la sustancia o proceso que originó el incremento de los valores de la metahemoglobinemia son esenciales para la resolución del padecimiento. (5)

Como parte de la descripción de esta causa de hipoxemia refractaria poco evaluada describiremos un caso clínico de un masculino con metahemoglobinemia secundaria a sulfonamidas.

>>> REPORTE DE CASO

Masculino de 22 años previamente sano, se niegan datos de inmunocompromiso previos, únicamente presentaba antecedentes de infección por COVID-19 en abril de 2021 así como coccidioidomicosis en agosto de mismo año tratada con fluconazol, con secuelas pulmonares que requirieron fisioterapia pulmonar. Presenta una lesión dérmica en cuello con

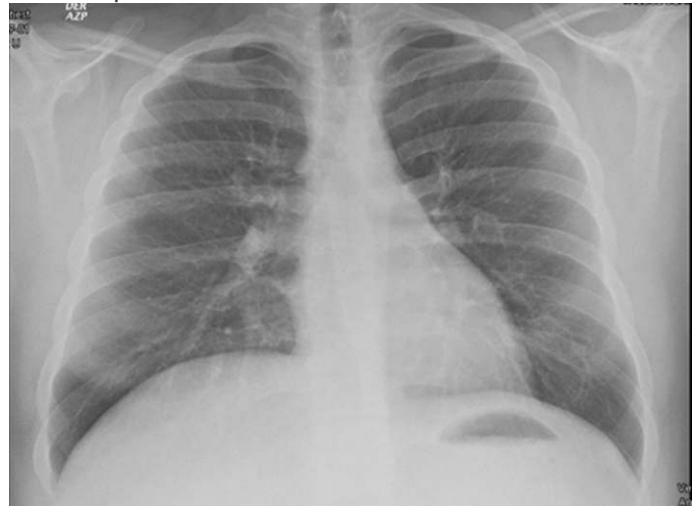
toma de biopsia en junio de 2022 con detección de Nocardia Asteroides e inicio tratamiento con dapsona 100 mg/día. Inicia en septiembre 2022 con disnea progresiva de medianos a pequeños esfuerzos; se agrega astenia, adinamia y disminución de pulsioximetría en su domicilio hasta <75 % con cambios de coloración de la piel, por lo cual acude a servicio de urgencias.

A su ingreso con 135/ 80 mmHg, 110 lpm, 23 rpm, 36.7 °C y se evidencia hipoxemia de 72 % por lo que se inicia oxígeno suplementario con mascarilla facial con reservorio a 10 L/min. A su exploración física destaca aumento de trabajo respiratorio, cianosis peribucal y de extremidades tanto superiores como inferiores. Presenta también una lesión cutánea en región deltoidea izquierda caracterizada por múltiples nodulaciones eritematosas violáceas con una zona ulcerada en región posterior, dolorosa a la palpación de cicatrización queloide, sin datos de secreción purulenta (Figura 1).

Figura 1: A) Dermatitis caracterizada por una placa compuesta de múltiples lesiones de aspecto nodular de coloración rosada en región deltoidea izquierda con cicatriz queloide. B) Cianosis distal de extremidades C) Cianosis peribucal.



>> Figura 2: Radiografía de tórax sin evidencia de lesiones pulmonares.



¡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

gematec
expertos en equipamiento médico

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.



En sus paraclínicos destacaba una anemia con hemoglobina de 11.9 gr/dl, hematocrito 35 %, normocítica hipocrómica clase I y acidemia metabólica con pH 7.11 PCO₂ 47 PO₂ 186 HCO₃std 14.1, función renal conservada, sin trastorno hidroelectrolítico. Se solicita panel viral, dímero D, BAAR seriado y esferulas de expectoración encontrándose negativos. Radiografía y tomografía de tórax se reportaron dentro de normalidad (Figura 2). Ante el contexto de hipoxemia refractaria a oxigenoterapia se solicita medición de MeHb en nueva gasometría reportándose en 26.6

Es valorado por servicio de Hematología quienes sospechan cuadro de Metahemoglobinemia por antecedentes de uso de dapsona, niveles séricos de MeHb y ausencia de lesiones pulmonares en estudios de imagen. Se inicia tratamiento intravenoso a base de azul de metileno 150 mg en solución glucosada al 5 % para 30 min y tratamiento oral con un 1 g de ácido ascórbico cada 8 h, con toma de gasometrías seriadas. A las 24 hrs tras inicio del tratamiento mostró una reducción de MeHb a 15.3 %. Es ingresado a hospitalización de Medicina Interna con reducción paulatina de MeHb hasta llegar a un 3.1 %, por lo que egresa con 1 g de ácido ascórbico cada 24 hrs vía oral. Se da seguimiento externo donde presentó prueba negativa de deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD) y electroforesis de hemoglobinas normal. Fue valorado por infectología quien cambió el manejo de Nocardia de dapsona a Trimetoprima con Sulfametoxazol.

>>> DISCUSIÓN

La metahemoglobulinemia es una entidad que se caracteriza por una alteración en el transporte de O₂ por mecanismos de oxidación del hierro del grupo heme, perdiendo la capacidad de transporte adecuado de oxígeno. (1) Al ser una entidad poco frecuente, tiene una sospecha diagnóstica inicial baja. Es fundamental una anamnesis adecuada y descartar padecimientos asociados a hipoxemia. (1–3,11,12)

En nuestro caso, el paciente contaba con antecedentes de neumopatías que pudiesen explicar sintomatología en nuestro paciente y fungian como distractores de la causa principal. Cursó con incremento del trabajo respiratorio, cianosis peribucal y distal, sin embargo, con discordancia en gasometría y poca respuesta de oxígeno suplementario datos claves para pensar en cuadro compatible con metahemoglobinemia. Se debe descartar exposición reciente de sustancias y patologías asociadas a hipoxemia, pero, estas a diferencia de nuestra entidad si responden a oxigenoterapia.

>>>

La dapsona es un fármaco capaz de generar productos causantes de oxidación de Hb, siendo éstos

hidroxilamina de dapsona (DDS-NHOH) y la mono-acetil de dapsona (MADDS), ambos producidos durante la etapa de aclaramiento oxidativo mediada por citocromo p450 (siendo las isoenzimas más importantes: CYP3A4, CYP2E1, CYP2C9, y CYP2C19) y la glucuronidación mediado por la UDP-glucuronosiltransferasa. Estos productos son tóxicos para los eritrocitos, generando una serie de reacciones REDOX que agotan a las enzimas encargadas de la defensa antioxidante, principalmente sistema NADPH, y que elevan subsecuente- mente niveles patológicos de MeHb. (7–11)

La asociación de esta entidad con dapsona es dosis dependiente, es decir, se observan niveles séricos elevados de MeHb en dosis más altas de dapsona. Esto se debe a las características farmacocinéticas de la dapsona siendo un medicamento fácilmente absorbible, acumulable y de depósito, facilitando su toxicidad. (7–11)

Si bien, no es sencillo medir los niveles séricos de dapsona, es posible estimar sus niveles séricos con la siguiente fórmula: $12.9256 - 0.0682t + 0.234 \text{ MeHb}$, en donde "t" se refiere al tiempo transcurrido desde la ingesta hasta la evaluación de los niveles de MeHb.¹² Se demostró que una dapsonemia de 24.4096 mg/L está asociada a un cuadro clínico severo de MeHb. (13) Dada la vida media y el volumen de distribución, se estima que posterior a la ingesta de 100 mg existe una concentración sérica de alrededor de 0.4 a 1.2 mg/L de dapsonemia. Esta concentración llega a su pico entre las 4 a 8 horas de su ingesta, con estabilización de niveles hasta de 7 a 10 días y con persistencia sistémica de hasta 35 días. (13–15)

Los niveles de dapsonemia fueron comparados directamente con los niveles de MeHb por Carranza et al. En promedio se encontró una dapsonemia leve (<10 µg/ml) con la ingesta de 650 mg, moderada (10 a 21 µg/ml) con ingesta de 300 mg y severa (>21 µg/ml) 2 gr; esto se correlaciona con niveles de MeHb <16 % al ingerir 400 mg, de 16 % a 32 % con 400 mg y >32 % con 700 mg de dapsona, respectivamente. En nuestro caso al tener una ingesta diaria de 100 mg durante 90 días se estima una dapsonemia al momento de diagnóstico de 13 µg/ml categorizándose como niveles moderados coincidiendo con la MeHb encontrada de 26 %, también de un cuadro moderado. (12–14)

El tratamiento consiste en suspender el medicamento e iniciar fármacos con efecto antioxidante como son el ácido ascórbico y azul de metileno. La dosis inicial del azul de metileno es de 1-2 mg/kg infundida por vía intravenosa durante 3 a 5 min. Se espera una respuesta terapéutica a los 30- 60 min posteriores a la administración con una disminución gradual. (9–11,16) En este caso se inició con una dosis de 1.2 ml/kg/IV y se consiguió una disminución de 50 % de MeHb a las 24

horas.

CONCLUSIÓN

La metahemoglobinemia adquirida suele ser una patología de difícil diagnóstico. Es de relevancia conocer aquellas sustancias que pueden desencadenar metahemoglobinemia, para tener una sospecha de manera temprana. Siendo así, es imprescindible contar con una historia clínica detallada, así como las herramientas diagnósticas con el objetivo de establecer un diagnóstico precoz y brindar un tratamiento oportuno ya que el retraso en la detección de esta patología puede aumentar la morbimortalidad de los pacientes.

RESPONSABILIDADES ÉTICAS

Se obtuvo consentimiento informado de paciente.

FINANCIAMIENTO

No se realizó financiamiento para la realización de este caso clínico.

CONFLICTO DE INTERÉS

Declaramos que esta información será utilizada sólo con fines educativos por el Hospital Metropolitano. No se tiene conflicto con empresas farmacéuticas u otras con respecto al caso clínico que se va a compartir.

REFERENCIAS

1. Bradberry S. Methaemoglobinemia. *Medicine* [Internet]. 2007 Oct 1;35(10):552-3. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.mpmed.2007.07.008>
2. Oliveira FR, Pessoa MC, Albuquerque RFV, Schalcher TR, Monteiro MC. Clinical applications and methemoglobinemia induced by Dapsone. *Journal of the Brazilian Chemical Society* [Internet]. 2014 Jan 1; Available from: <https://doi.org/10.5935/0103-5053.20140168>
3. Idris GV, Giorgio FK, Anapaula HV, Iván GV, Giorgio FK, Anapaula HV. Metahemoglobinemia severa secundaria a sobredosis de dapsona, reporte de caso [Internet]. Available from: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2448-8992017000500285
4. Fernández-Merjido D, Pirola JZ, Orbegoso OH, García MM. Exanguinotransfusión como tratamiento de metahemoglobinemia secundaria a dapsona. Reporte de caso. *Revista Médica Herediana* [Internet]. 2017 Jan 10;27(4):243. Available from: <https://doi.org/10.20453/rmh.v27i4.2994>
5. Ludlow JT, Wilkerson RG, Nappe TM. Methemoglobinemia [Internet]. *StatPearls - NCB Bookshelf*. 2023. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537317/>
6. Intraoperative detection of methemoglobinemia in a patient given benzocaine spray to relieve discomfort from a nasogastric tube: a case report [Internet]. *PubMed*. 2008. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18478813>
7. Kabir H, Lakshmanan R, Gopinath S, Bhanagiri D. Dapsone-induced methemoglobinemia—A case report. *Clinical Case Reports* [Internet]. 2021 May 1;9(5). Available from: <https://doi.org/10.1002/ccr3.4054>
8. Mahmood N, Khan MU, Haq IUL, Jelani FA, Tariq A. A case of DAPSONE INDUCED METHEMOGLOBINEMIA. *Journal of Pharmaceutical Policy and Practice* [Internet]. 2019 Jun 20;12(1). Available from: <https://doi.org/10.1186/s40545-019-0185-y>
9. Dapsone induced methemoglobinemia: early intraoperative... *Indian Journal of Anaesthesia* [Internet]. LWV. Available from: https://journals.lww.com/ijaweb/fulltext/2008/52020/dapsoneinduced_methaemoglobinemia_early.16.aspx
10. Vieira JLF, Riveira JGB, De Nazare Silva Martins A, Da Silva JP, Salgado CG. Methemoglobinemia and dapsone levels in patients with leprosy. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases* [Internet]. 2010 Jun 1;14(3):319-21. Available from: <https://doi.org/10.1590/s1413-86702010000300022>
11. Iolascon A, Bianchi P, Andolfo I, Russo R, Barcellini W, Fermo E, et al. Recommendations for diagnosis and treatment of methemoglobinemia. *American Journal of Hematology* [Internet]. 2021 Sep 1;96(12):1666-78. Available from: <https://doi.org/10.1002/ajh.25340>
12. Ilev VT, Zagorov MY, Grudeva-Popova IG. Acute Poisoning with Dapsone and Olanzapine: Severe Methemoglobinemia and Coma with a Favourable Outcome. *Folia Medica* [Internet]. 2015 Jun 1;57(2):122-6. Available from: <https://doi.org/10.1515/foimed-2015-0030>
13. Carranza MZ, Carranza FR, Oga S. Clinical and laboratory parameters in dapsone acute intoxication. *Revista De Saú-de Pública* [Internet]. 2000 Aug 1;34(4):396-401. Available from: <https://doi.org/10.1590/s0034-8910200000400013>
14. De Moraes NV, Bergamaschi MM, De Lourdes Pires Bianchi M, Braghetto JB, Malfara WR, Queiroz RHC. L-arginine, a nitric oxide precursor, reduces dapsone-induced methemoglobinemia in rats. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences* [Internet]. 2012 Mar 1;48(1):87-94. Available from: <https://doi.org/10.1590/s1984-82502012000100010>
15. Cefalu JN, Joshi TV, Spallitta MJ, Kadi CI, Diaz JH, Eskander JP, et al. Methemoglobinemia in the operating room and intensive care unit: early recognition, pathophysiology, and management. *Advances in Therapy* [Internet]. 2020 Mar 19;37(5):1714-23. Available from: <https://doi.org/10.1007/s12325-020-01282-5>
16. Kim YJ, Sohn CH, Ryoo SM, Ahn S, Seo DW, Lee YS, et al. Difference of the clinical course and outcome between dapsone-induced methemoglobinemia and other toxic-agent-induced methemoglobinemia. *Clinical Toxicology* [Internet]. 2016 May 12;54(7):581-4. Available from: <https://doi.org/10.1080/15563650.2016.1178759>



La solución en Hematología



MYTHIC 22 AL
5 Diff · Autosampler · Bioseguridad



MYTHIC 22 OT
5 Diff · 40 Test/hora · 24 Parámetros



REACTIVOS
ORIGINALES
ORPHÉE

MYTHIC 60
5 Diff · 60 Test/hora · 28 Parámetros



Infarto agudo de miocardio en paciente con virus del Chikungunya: presentación de un caso y revisión de la literatura

>>> Este reporte presenta el caso de una paciente de 62 años con hipertensión y diabetes tipo 1 que sufrió un infarto agudo de miocardio fatal tras infectarse con el virus del Chikungunya.

>>> AUTOR

Miladys Ramos Lage¹, Yazmín Elena Hernández Díaz¹, Nidia Elena Díaz Rodríguez¹, Miguel Antonio Oviedo Jiménez¹

1 Universidad de Ciencias Médicas de Sancti Spíritus, Hospital General Universitario Camilo Cienfuegos, Cuba
Correspondencia: nidiaelenadiaz70@gmail.com

Fuente: *Revista Finlay* 2026; 16(0).
<https://revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/1642>

>>> RESUMEN

El virus del Chikungunya transmitido por mosquitos *Aedes Aegypti* y el *Aedes albopictus*, es conocido principalmente por causar fiebre y artralgias severas. También puede provocar complicaciones graves, como afectaciones cardiovasculares, que incluyen miocarditis e infarto agudo de miocardio.

Se presenta el caso de una paciente de 62 años con antecedentes de hipertensión arterial y diabetes mellitus tipo I, que desarrolló un infarto agudo de miocardio fatal como complicación de la infección por Chikungunya. La paciente presentó síntomas típicos como: fiebre alta, dolores articulares y musculares, manifestaciones atípicas como dolor precordial y signos de choque cardiogénico. Los estudios de laboratorio confirmaron la infección por el virus y se evidenciaron trombocitosis, un hallazgo inusual en arbovirosis. El examen anatomopatológico reveló necrosis de coagulación extensa en el miocardio, trombos murales y cardiomegalia, además de confirmar el infarto. Este caso subraya la necesidad de una evaluación cardiovascular rigurosa en pacientes con infección por Chikungunya para mejorar el pronóstico y reducir la mortalidad asociada.

El presente trabajo tiene como objetivo: describir el caso de una paciente fallecida por virus del Chikungunya, como complicación de un infarto agudo de miocardio.

Palabras clave: infarto agudo de miocardio, infección por virus del chikungunya, hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 1

>>> INTRODUCCIÓN

El virus del Chikungunya (CHIKV) es un alfavirus perteneciente a la familia, *Togaviridae*, transmitido principalmente por mosquitos *Aedes Aegypti* y *Aedes Albopictus*. La enfermedad se caracteriza por la aparición súbita de fiebre y una artralgia severa y a menudo debilitante, de la cual se deriva su nombre, que en la lengua hablada por los makondes, grupo étnico del sureste de Tanzania y el norte de Mozambique significa, "aquel que se dobla" o "camina encorvado".(1)

Según datos ofrecidos por la Organización Panamericana de la Salud (OPS), los síntomas comienzan generalmente de 4 a 8 días después de la picadura de mosquitos, pero pueden aparecer en cualquier momento entre el día 2 y el día 12. El síntoma más común es una aparición repentina de fiebre, a menudo acompañada de dolor en las articulaciones. Otros síntomas incluyen:

dolor muscular, náuseas, fatiga y erupción cutánea. El dolor intenso en las articulaciones por lo general es incapacitante y dura unos pocos días, aunque puede persistir durante meses o incluso años. Las complicaciones graves son poco frecuentes, pero en las personas con comorbilidades, adultos mayores, y en los niños menores de 1 año, la enfermedad puede contribuir a la causa de la muerte.(2)

La epidemiología del Chikungunya ha experimentado una notable expansión geográfica, transformándose de una enfermedad endémica regional a una amenaza de Salud Pública global. La introducción en la Región de las Américas en el 2013 era de aproximadamente 3,7 millones de casos sospechosos y confirmados notificados hasta junio del 2023.(2,3)

Entre la semana epidemiológica (SE) 1 y la (SE) 33 del 2025, la Región de las Américas notificó un total de 212.029 casos sospechosos de Chikungunya. La circulación de diferentes genotipos, como el ECSA (África Oriental, Central y Sudáfrica), en la región, genera preocupación por el potencial de adaptación viral y la posibilidad de recombinación.(4)



La solución en Hematología



Swelab Alfa Plus Sampler
3 Diff · Carrousel · Adaptador MPA



exigo H400
Uso veterinario · 4 Diff · Adaptador MPA

La presentación clínica más común es la forma febril y articular, aunque el CHIKV puede causar manifestaciones atípicas graves que afectan diversos órganos que incluyen el corazón. Se han descrito casos de infarto agudo de miocardio asociado a la infección por CHIKV, vinculados a fenómenos inflamatorios y trombóticos inducidos por el virus. Estas manifestaciones graves refuerzan la correlación entre el compromiso cardíaco y determinados linajes genéticos, como el ECSA, que parecen tener mayor capacidad de producir daño miocárdico.(5)

El presente trabajo tiene como objetivo: describir el caso de una paciente fallecida por virus del Chikungunya, como complicación de un infarto agudo de miocardio. Este caso subraya la necesidad de una evaluación cardiovascular rigurosa en pacientes con infección por este virus para mejorar el pronóstico y reducir la mortalidad asociada. El infarto, aunque raro, es una complicación potencialmente fatal que debe ser reconocida y manejada oportunamente.

>>> PRESENTACIÓN DEL CASO

Se presenta el caso de una paciente de sexo femenino, de color de piel mestiza, de 62 años, del municipio Sancti Spíritus, con antecedentes personales de hipertensión arterial y diabetes mellitus tipo I y amputación de miembro inferior izquierdo por insuficiencia venosa profunda de hacía 8 meses.

La paciente presentó fiebre de 39°C de difícil manejo durante tres días, dolores articulares y musculares que evolucionaron al punto de impedirle la movilidad, malestar general, dolor abdominal intenso, vómitos, pérdida del apetito y lesiones enrojecidas diseminadas por todo el cuerpo, pero fundamentalmente en el rostro y el tórax. Por lo que acudió al Servicio de Urgencias del Hospital General Universitario Camilo Cienfuegos de Sancti Spíritus y se ingresó para estudio y tratamiento.

En el examen físico, se constataron adenopatías cervicales asimétricas de 2,0 cm dolorosas a la palpación y no adheridas a planos profundos. Presentó dolor a la movilización de las articulaciones metacarpofalángicas, interfalángicas proximales, rodillas y tobillos, aumento de volumen en miembro inferior derecho y muñón izquierdo, erupción diseminada con predominio en la región de la cara y el tórax, tensión arterial en 110/60 mmHg, frecuencia respiratoria en 20 x minuto.

Se realizó una ecografía abdominal que mostró hígado homogéneo que no rebasaba el reborde costal, vesícula sin litiasis, vías biliares, páncreas, bazo y ambos

riñones de tamaño normal sin signos de dilatación, la vejiga se encontraba vacía. Se efectuaron estudios complementarios y se obtuvieron los siguientes resultados. (Tabla 1).

>>> Tabla 1. Resultados de los estudios complementarios

Complementario	Resultados	Valor de referencia
Conteo global de leucocitos	5,7x10 ⁹ /L	5-10x10 ⁹ /L
Segmentados	0,57 %	0,55-0,65 %
Linfocitos	0,43 %	0,45-0,55 %
Conteo de plaquetas	700x10 ⁹ /L	250-450 x10 ⁹ /L
Hemoglobina	12,8 g/dL	12-14 g/dL
Hematocrito	39,2 %	0,38-0,42 %
Glucemia	22,60 mmol/L	3,2-6,11 mmol/L
Albumina	39,5 g/L	30-45 g/L
Triglicéridos	1,15 mmol/L	1-2,28 mmol/L
Bilirubina total	10,8 µmol/L	8-21 µmol/L
Aspartato aminotransferasa	22,0 U/L	12-58 U/L
Alanino aminotransferasa	20,0 U/L	12-58 U/L
Proteínas totales	59,0 g/L	70-96 g/L
Creatinina	96 µmol/L	35-132 µmol/L
Eritrosedimentación	28 mm/h	0-20 mm/h
Proteína C Reactiva	15 mg/L	10 mg/L
Monosero IgM	positiva	-

Durante la hospitalización, la paciente presentó progresión desfavorable. A la semana del ingreso comenzó con dolor precordial irradiado a hombro izquierdo y mandíbula, sudoraciones profusas y palidez. Se mostraba ansiosa en un principio, se constató pulso filiforme, un llenado capilar de más de 3 segundos, tensión arterial de 60/40 mmHg, frecuencia respiratoria de 23 x minuto, piel fría y pérdida de la conciencia. Se le realizó un electrocardiograma que confirmó infarto agudo de miocardio de cara anterior. Evolucionó desfavorablemente y falleció posteriormente de un shock cardiogénico.

Hallazgos anatomopatológicos del infarto agudo de miocardio (IMA)

En el examen macroscópico se observó un corazón con cardiomegalia (530 gramos), que presentaba un área extensa de infarto, comprometiendo la pared anterior del ventrículo izquierdo y punta. El tejido miocárdico mostraba una zona mal definida, hemorrágica, correspondiente a necrosis de coagulación. (Figura 1).

El estudio microscópico confirmó la presencia de necrosis de coagulación extensa, acompañada de un infiltrado inflamatorio compuesto inicialmente por neutrófilos abundantes y macrófagos, así como, linfocitos en áreas periféricas y no isquémicas. Este infiltrado se asociaba a edema intersticial, congestión vascular y

EXIAS

M E D I C A L

e1

ANALIZADOR DE ELECTROLITOS

PARA MEDICIONES IN VITRO DE NA⁺, K⁺, CL⁻, CA²⁺, PH Y HCT EN SANGRE ENTERA, SUERO Y PLASMA Y ORINA SIN DILUIR CON EL MISMO REACTIVO

Este equipo sólo utiliza 20 microlitros de muestra! Además es muy versátil. Se conecta a través de wifi y también al sistema del laboratorio.

El sistema utiliza un cartucho todo en uno que permite un funcionamiento sin mantenimiento.

La excelencia técnica y un sensor de innovadora excepcional.

hace que el analizador EXIAS e1 Analyzer sea adecuado tanto para el punto de atención al paciente como para el entorno de laboratorio.



- ò Pantalla táctil de 7
- ò Facilidad de uso
- ò Libre de mantenimiento
- ò Impresora térmica integrada
- ò Conectividad completa

Origen Austria

IVD

CE



adaltis

Importa
Adaltis Argentina s.a.
Ministro Brin 897
C1158AAI | CABA
info@adaltis.com.ar
www.adaltis.com.ar

BG

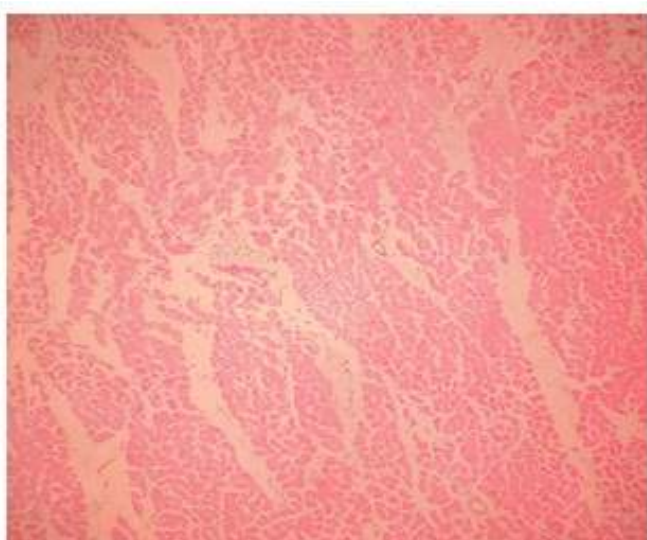
Distribuye
BG Analizadores s.a.
Arzoz 86
C11414DPB | CABA
Tel.: 011 4856 2024
ventas@bganalizadores.com.ar
www.bganalizadores.com.ar

degeneración de fibras musculares cardíacas. Se identificaron además trombos murales secundarios a estasis y daño endotelial. (Figura 2).

>> Figura 1. Sección transversal del miocardio que evidenció un área de infarto agudo con necrosis por coagulación.



>> Figura 2. Imagen histológica del infarto agudo de miocardio H&E x40xC



En otros órganos se evidenció congestión hepática y hemorragia pulmonar con ruptura de tabiques alveolares, hallazgos que reflejaron el compromiso sistémico asociado al evento isquémico cardíaco.

>>> DISCUSIÓN

Este caso clínico es de gran relevancia, porque ilustra una de las complicaciones más graves y menos frecuentes de la infección por CHIKV, el infarto agudo de miocardio (IAM). Si bien este virus es conocido por su

tropismo articular, su capacidad para inducir daño multiorgánico, especialmente cardiovascular, está bien establecida en la literatura.(5,6)

Presenta una morbilidad y mortalidad cardiovascular significativas, especialmente en poblaciones vulnerables como los adultos mayores. La incidencia de complicaciones atípicas y graves ha llevado a una reevaluación de las definiciones clínicas de la Organización Mundial de la Salud (OMS), lo que destaca que el compromiso cardiovascular es una de las manifestaciones más críticas en la fase aguda.(7)

El estudio sugiere que el daño miocárdico puede ocurrir por invasión viral directa, el CHIKV tiene tropismo por los miocitos, causa daño celular y necrosis. La respuesta inflamatoria es exacerbada, la "tormenta de citoquinas" induce un estado protrombótico y disfunción endotelial. La mortalidad cardiovascular estimada en CHIKV es del 10 %, pero en pacientes con comorbilidades, esta cifra puede elevarse hasta el 20 %.(8)

La paciente de 62 años presentó IAM durante la fase aguda de la infección, lo que sugiere un IAM tipo 2, en el que, el desequilibrio entre oferta y demanda de oxígeno miocárdico es la principal causa de aparición. La inflamación sistémica severa, la fiebre y la hipotensión asociadas al CHIKV aumentaron la demanda metabólica del miocardio y, al mismo tiempo, comprometieron la perfusión coronaria, lo que precipitó necrosis en un corazón ya vulnerable.(9)

Un hallazgo destacado fue la trombocitosis de la paciente, atípica en la fase aguda de una arbovirosis, en la que suele observarse trombocitopenia, sin embargo, la trombocitosis es un factor de riesgo trombótico conocido. En la inflamación sistémica y el daño endotelial por presencia de trombos murales, podría haber contribuido a la formación de trombos coronarios y al IAM.

La literatura sugiere que el virus puede invadir fibroblastos del tejido cardíaco, desencadenar respuestas inmunológicas en cascada que podrían favorecer alteraciones genéticas cardíacas y, en consecuencia, la mayor predisposición a diversas enfermedades cardiovasculares.(5) Aunque la mayoría de los casos se manifiestan con fiebre y artralgias, la afectación cardíaca está emergiendo como una complicación grave y subdiagnosticada.

Recientemente, se ha destacado el papel de la proteína MAVS (mitochondrial antiviral signaling) en la defensa del corazón frente a efectos prolongados de la infección por CHIKV. Una señalización deficiente podría permitir replicación persistente en tejido cardíaco, lo que

favorece la inflamación vascular sostenida.(10) Estos hallazgos refuerzan la evidencia de que CHIKV tiene un potencial significativo para provocar daño cardiovascular a largo plazo.

Un estudio de Costa y cols.(11) describe el caso de un hombre de 24 años con IAM fatal asociado al CHIKV. Presentó miocarditis fulminante sin aterosclerosis coronaria y demostración de infección en tejido cardíaco por Reverse Transcription- Polymerase Chain Reaction (RT-PCR) (por sus siglas en inglés) lo que indica invasión viral directa. Estos hallazgos sugieren que puede causar daño miocárdico grave, incluso, en corazones previamente sanos, posiblemente a través de miocarditis fulminante inducida por invasión viral o por una respuesta inflamatoria desregulada.

Los hallazgos anatomopatológicos de la paciente con necrosis de coagulación extensa y trombos murales confirmaron el IAM y la gravedad del daño. La cardiomegalia sugiere cardiopatía hipertensiva preexistente, y, ante la coexistencia de diabetes mellitus tipo I e hiperglicemia severa, tenía un riesgo

extremadamente alto de eventos cardiovasculares. La inflamación sistémica exacerbada por la infección actuó como detonante en un corazón con daño previo.

A diferencia del dengue, donde la trombocitopenia es la norma, en la infección por CHIKV se ha documentado la presencia de trombocitosis reactiva en una proporción significativa de pacientes, particularmente en adultos mayores y casos graves.(7,12) Las plaquetas en pacientes con CHIKV muestran una activación incrementada, evidenciada por la expresión de CD62P y la participación del inflamosoma NLRP3. Lo que contribuye a la amplificación de la respuesta inflamatoria y potencialmente al riesgo trombotico.(13)

Esta activación plaquetaria y la liberación de mediadores inflamatorios derivados de las plaquetas se asocian no solo con la fase aguda, sino también con la progresión a formas crónicas de la enfermedad.(13)

La trombocitosis reactiva en infecciones virales se asocia con un estado de hipercoagulabilidad que puede predisponer a eventos tromboembólicos arteriales que



Kits Elisa para el área de Gastroenterología

- **Adalimumab**
(Drug Level, Free and Total ADA)
- **Infliximab**
(Drug Level, Free and Total ADA)
- **Diamineoxidase**
(DAO)
- **GABA**
(Stool)
- **Elastase**

- **Histamine**
elimination ratio
(HERO)
- **Zonulin**
(Stool, Serum)
- **α 1-Antitrypsin**
- **Calprotectin**
(MRP8/14)

PARA MAYOR INFORMACIÓN COMUNICARSE A:

info@diagnosmed.com
promocion2@diagnosmed.com
o al (011)4552-2929 Lineas rotativas
www.diagnosmed.com



incluyen el IAM. En pacientes con comorbilidades preexistentes, la coinfección con arbovirus puede exacerbar el riesgo de trombosis arterial debido a la sinergia entre la proliferación mieloide y la inflamación viral.(7,14)

La trombocitosis de la paciente podría haber contribuido a la formación de trombos coronarios. Este hallazgo subraya la necesidad de la monitorización de los índices plaquetarios y el recuento de plaquetas. Lo que es fundamental, ya que niveles elevados pueden correlacionarse con una mayor severidad clínica y complicaciones cardiovasculares.(7,14)

La revisión de la literatura reciente subraya que el IAM es una complicación grave y subestimada de la infección por CHIKV. La combinación de una respuesta inflamatoria sistémica, la activación directa de las plaquetas y la presencia de trombocitosis reactiva crea un entorno propicio para la isquemia miocárdica.

Es necesario un manejo clínico integral que incluya la vigilancia cardiovascular estrecha en pacientes con CHIKV, especialmente aquellos que presentan recuentos plaquetarios elevados o factores de riesgo cardiovasculares preexistentes.

Este caso resalta la capacidad del CHIKV para desencadenar complicaciones cardiovasculares graves, que incluyen el IAM con desenlace fatal. La experiencia con jóvenes sin comorbilidades sugiere que el daño cardíaco puede ocurrir, tanto por desequilibrios metabólicos en corazones vulnerables, como por invasión viral directa en corazones previamente sanos.

El infarto agudo de miocardio es una complicación rara pero potencialmente fatal de la infección por el virus del Chikungunya. El daño cardíaco se relaciona tanto, con la invasión viral directa, como con la respuesta inflamatoria sistémica y el estado protrombótico. La trombocitosis reactiva observada refuerza el riesgo de formación de trombos coronarios, diferenciándose de otras arbovirosis como el dengue.

>>> CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran la no existencia de conflictos de intereses relacionados con el estudio.

>>> ROLES DE AUTORÍA

1. Conceptualización: Miladys Ramos Lage, Yazmín Elena Hernández Díaz.
2. Curación de datos: Yazmín Elena Hernández Díaz, Nidia Elena Díaz Rodríguez, Miguel Antonio Oviedo Jiménez.
3. Análisis formal: Miladys Ramos Lage.

4. Adquisición de fondos: Esta investigación no contó con adquisición de fondos.

5. Investigación: Miladys Ramos Lage, Yazmín Elena Hernández Díaz, Nidia Elena Díaz Rodríguez.

6. Metodología: Miladys Ramos Lage, Yazmín Elena Hernández Díaz.

7. Administración del proyecto: Miladys Ramos Lage.

8. Recursos: Nidia Elena Díaz Rodríguez.

9. Software: Miladys Ramos Lage, Yazmín Elena Hernández Díaz, Nidia Elena Díaz Rodríguez, Miguel Antonio Oviedo Jiménez.

10. Supervisión: Miladys Ramos Lage, Nidia Elena Díaz Rodríguez, Miguel Antonio Oviedo Jiménez.

11. Validación: Miladys Ramos Lage, Yazmín Elena Hernández Díaz.

12. Visualización: Nidia Elena Díaz Rodríguez, Miguel Antonio Oviedo Jiménez.

13. Redacción del borrador original: Miladys Ramos Lage, Yazmín Elena Hernández Díaz, Nidia Elena Díaz Rodríguez, Miguel Antonio Oviedo Jiménez.

14. Redacción revisión y edición: Miladys Ramos Lage, Nidia Elena Díaz Rodríguez.

>>> REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. GLOBAL Chikungunya Epidemiology Update[Internet]. Ginebra:OMS;2025[citado 6/1/2026]. Disponible en: <https://cdn.who.int/media/docs/default-source/documents/epp/ezh/chikungunyaepidemiology-update>.
2. Organización Panamericana de la Salud. Síntesis de evidencia: directrices para el diagnóstico y el tratamiento del dengue, el chikunguña y el zika en la Región de las Américas. Rev Panam Salud Pública[Internet]. 2022[citado 6/1/2026];1(1):[aprox. 10p.]. Disponible en: <https://journal.paho.org/es/articulos/sintesis-evidencia-directrices-para-diagnostico-tratamiento-de-dengue-chikunguna-zika-region>.
3. De Souza WM, Ribeiro GS, De Lima STS, De Jesus R, Moreira FRR, Whittaker C, et al. Chikungunya: a decade of burden in the Americas. Lancet Reg Health Am. 2024;30(1):100673.
4. Organización Panamericana de la Salud. Alerta epidemiológica: Chikungunya y Oropouche en la Región de las Américas[Internet]. Washington:OPS;2025[citado 1/1/2026]. Disponible en: <https://www.paho.org/sites/default/files/2025-08/2025-ago-28-phe-alerta-chkvorovesfinal.pdf>.
5. Traverse EM, Hopkins HK, Vaidyanathan V, Barr KL. Cardiomyopathy and Death Following Chikungunya Infection: an increasingly common outcome. Trop Med Infect Dis. 2021;6(3):108.
6. Alvarez MF, Bolívar A, Rodríguez AJ, Ramírez E. Cardiovascular involvement and manifestations of systemic Chikungunya virus infection: a systematic review. F1000Res. 2017;6(1):390.
7. Godaert L, Cofais C, Hequet F, Proye E, Kanagaratnam L, Césaire R, et al. Adaptation of WHO definitions of clinical forms of Chikungunya virus infection for the elderly. Am J Trop Med Hyg. 2021;104(1):106-9.
8. Cotella JJ, Salsa AL, Saldarriaga CI, Perez GE, Farina JM, Wyss F, et al. Chikungunya and the heart. Cardiology. 2021;146(3):324-34.
9. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction. Circulation. 2018;138(20):e652.
10. Noval MG, Spector SN, Bartnicki E, Izso F, Narula N, Yeung ST, et al. MAVS signaling is required for preventing persistent chikungunya heart infection and chronic vascular tissue inflammation. Nat Commun. 2023;14(1):4668.
11. Costa JG, Barros PM, Medeiros M, Garcia MA, Costa RJ, Santos J, et al. Acute myocardial infarction in a young patient with Chikungunya: a case report. Rev Inst Med Trop Sao Paulo. 2025;67(1):e60.
12. Naik KD, Delhi CG, Abimannane A, Dhodapkar R, Biswal N. Chikungunya infection in children: clinical profile and outcome. J Trop Pediatr. 2024;71(1):57.
13. Gomes I, Campos MM, Teixeira AP, Dantas A, Calheiros AS, Oliveira DM, et al. Increased platelet activation and platelet-inflammasome engagement during chikungunya infection. Front Immunol. 2022;13(1):958820.
14. Gabadage T. Chikungunya myocarditis mimicking acute coronary syndrome in an elderly patient: A Case Report. Cureus. 2025;17(12):e98346.



NUEVA REPRESENTACIÓN

**thermo
scientific**

Distribuidor Autorizado

Sistemas de laboratorio con resultados confiables para facilitar el diagnóstico de enfermedades **alérgicas y autoinmunes.**

Su porfolio cuenta con instrumentos para realizar:

- **Pruebas EliA™** que facilitan los resultados de los pacientes con diagnóstico de enfermedades autoinmunes.
- **Pruebas ImmunoCAP™** Gold Standard que con sólo un análisis de sangre puede ayudar a mejorar el diagnóstico de alergias.



Alérgenos de ImmunoCAP® ALLERGEN COMPONENTS

Las **enfermedades alérgicas** como la rinitis, la conjuntivitis, el asma, la dermatitis atópica/eccema y las alergias alimentarias representan manifestaciones clínicas de respuestas inmunitarias adversas tras el contacto repetido con sustancias generalmente inocuas en el entorno, **a menudo denominadas alérgenos.**

POLEN DE GRAMÍNEAS	ANIMALES: EPIDERMIS Y PROTEÍNAS	ÁCAROS	ALIMENTOS: VARIOS
POLEN DE MALEZAS	OCUPACIONALES	INSECTOS	MEZCLAS ALIMENTARIAS
POLEN DE ÁRBOLES	MEZCLAS REGIONALES	MISCELÁNEOS	ALIMENTOS: SEMILLAS, LEGUMBRES Y FRUTOS SECOS
MICROORGANISMOS	ALIMENTOS: FRUTAS Y VERDURAS	ALIMENTOS: CARNE	ALIMENTOS: ESPECIAS
DROGAS	POLVO DOMÉSTICO	ALIMENTOS: LECHE	ALIMENTOS: PESCADO, MARISCO Y MOLUSCOS
PARÁSITOS	INSECTOS: VENENO	ADITIVOS ALIMENTARIOS	ALIMENTOS: HUEVOS Y AVES DE CORRAL

WWW.BGANALIZADORES.COM.AR

FORMACIÓN DE POSGRADO

>>> EDUCACIÓN A DISTANCIA

Actualización en Salud Reproductiva Masculina On demand

Organiza: SAEGRE (Sociedad Argentina de Endocrinología Ginecológica y Reproductiva)

Mail: congresosaegre@gmail.com **Web:** https://saegre.org.ar/curso_online_repro_masculina.asp

Western Blot

Inscripción: On demand

Organiza: Organiza Blocealab

Mail: cursos@biocealab.com

Web: www.biocealab.com

Microbiología para no microbiólogos

Inscripción: permanente

Organiza: UDEMY

Web:

<https://www.udemy.com/course/microbiologia-para-no-microbiologos>

Curso básico de control de calidad en el Laboratorio clínico

Inscripción: permanente

Organiza: UDEMY

Web:

<https://www.udemy.com/course/curso-basico-de-control-de-calidad/>

Introducción a los Ensayos Clínicos

Inscripción: permanente

Organiza: UDEMY

Web:

<https://www.udemy.com/course/introduccion-a-los-ensayos-clinicos/>

Estadística para ciencias de la salud

Inscripción: permanente

Organiza: UDEMY

Web:

<https://www.udemy.com/course/estadistica-para-ciencias-de-la-salud/>

Curso asesor genético

Modalidad: a distancia

Organiza: Fundación Química Argentina

Web:

<https://fundacionquimica.org.ar/cursos/cursos/asesor-genetico/>

El laboratorio en Endocrinología

Ginecológica y Reproductiva

Modalidad: a distancia

Organiza: SAEGRE (Sociedad Argentina de Endocrinología Ginecológica y Reproductiva)

Mail: congresosaegre@gmail.com

Web:

http://saegre.org.ar/curso_online_laboratorio.asp

>>> PRESENCIALES NACIONALES

Especialización en Química Clínica
 Fecha 2026 (mes a confirmar) Organiza
 UBA (Universidad de Buenos Aires)
 Mail: posgrado@ffyb.uba.ar
 Web: <https://www.ffyb.uba.ar/quimica-clinica/>

Curso de Hemostasia y Sangrado 2026
 Modalidad: Virtual Sincrónica | Gratuito
 Organiza: BG
 Fecha: 2026
 Informes: info@bganalizadores.com.ar
 Primer Cuatrimestre - Jueves de 18 a 19:30
 hs.

Hemofilias A y B · Von Willebrand ·
 Deficiencia de factores · Inhibidores
 adquiridos · Casos clínicos
 Segundo Cuatrimestre - Jueves de 18 a
 19:30 hs.
 Fisiología plaquetaria · Equipamiento
 diagnóstico · Hemostasia primaria ·
 Trombocitopatías congénitas y
 adquiridas · Casos clínicos

Especialización en Hematología
 Inicio: Abril de 2026
 Pre-inscripciones: febrero de 2026
 Organiza: UBA (Universidad de Buenos
 Aires)
 Mail: posgrado@ffyb.uba.ar
 Web: <https://www.ffyb.uba.ar/hematologia/>

Especialización en Química Clínica
 Fecha: Inicio 2026 (mes a confirmar)

Organiza: UBA (Universidad de Buenos
 Aires)

Mail: posgrado@ffyb.uba.ar
 Web: <https://www.ffyb.uba.ar/quimica-clinica/>

VI Jornadas Bioquímicas de Cuyo
 Fecha: 6 al 9 de mayo de 2026
 Lugar: San Rafael, Mendoza; Argentina
 Mail: secretaria@sbcongresos.com
 Web:
<https://jornadasbioquimicascuyo.com.ar/>

>>> INTERNACIONALES

Máster en Bioquímica y Biología
 Molecular
 Fecha de inicio: Octubre 2026
 (inscripciones abiertas desde marzo)
 Lugar: Universidad de Barcelona, España.
 Web: <https://web.ub.edu/web/ub/>

Congreso Nacional de la Sociedad
 Boliviana de Bioquímica Clínica
 Fecha: 7 al 11 de octubre 2026
 Lugar: Santa Cruz, Bolivia
 Web: www.colabiocli.com/congreso-colabiocli-2026

BIOAGENDA // EMPRESAS

>>> AADEE S.A.

Av. Triunvirato 4135 5° Piso (1431)
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Te: 54-11-4523-4848
Fax: 54-11-4523-2291
www.aadee.com.ar

>>> Avan

Padre M. Ashkar N°688 - (CP 1672) Gral San Martin, Bs As - Argentina
Tel: (54 11) 47542168 rot - Wpp: +54 911 6228 4796
Web: www.avan.com.ar - info@avan.com.ar

>>> Becton Dickinson Argentina S.R.L.

Av. Libertador 110 P.2 (1638)
Vicente Lopez, Buenos Aires
Tel: (54 11) 4718 7900 - 0800 444 55 BD (23)
crc_argentina@bd.com
www.bd.com

>>> Bernardo Lew

info@bernardolew.com.ar
0291 450 0715
+54 9 291 575 8330
https://www.bernardolew.com.ar

>>> BIOARS S.A.

Estomba 961 (1427)
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Tel./Fax (54 11) 4771-7676/ 3783
pl@bioars.com.ar
www.bioars.com.ar

>>> Biocientífica S.A.

Iturri 232 (1427)
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Tel: (54-11) 4857-5005
Fax: (54-11) 4857-1004 - ventas@biocientifica.com.ar
www.biocientifica.com.ar

>>> Biodiagnostico S.A.

Av. Ing. Huergo 1437, PB (1107)
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Tel/fax: (54 11) 4300 9090
info@biodiagnostico.com.ar
www.biodiagnostico.com.ar

>>> Bg Analizadores S.A

Casa Central
Aráoz 86 | CABA
C1414DPB | Argentina
Tel.: +54 11 4856 2024
ventas@bganalizadores.com.ar
www.bganalizadores.com.ar
www.linkedin.com/in/bg-analizadores-sa-
www.instagram.com/bganalizadores/

Neuquén

Santa Cruz 1529 | Neuquén
Oficina Comercial Bahía Blanca
1 de Marzo 993 PB A | Bahía Blanca
Tel.: +54 299 447 1385 / +54 299 448 7289
bganqn@bganalizadores.com.ar

Bahía Blanca

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

>>> Cromoion SRL

Central: Oporto 6125 - Ciudad de Buenos Aires - Argentina
Planta Elaboradora Punta Alta, Prov. de Buenos Aires
mail: reporte@cromoion.com
website: www.cromoion.com
Tel: +54 11 4644-3205/06
WhatsApp +54 9 11 4141-4365
Instagram @cromoion

>>> Cisma Laboratorios S.A

San Lorenzo 158, Tres Arroyos, Buenos Aires Arg.
Tel: (+54) 2893 15406395 (+54) 2893 420867
Web: cismalab.com.ar
Email: cismalab@cismalab.com.ar

>>> Coya Sistemas SRL

Tel: (+54 0342) 455-1286 / 456-4842 / 417-2692
Iturraspe 2246, Santa Fe
Email: info@coyasistemas.com.ar

>>> Diagnos Med S.R.L.

Conesa 859 (1426)
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Tel: (54 11) 4552 2929
info@diagnosmed.com
www.diagnosmed.com

>>> ETC Internacional S.A.

Allende 3274 (1417)
 Ciudad Autónoma de Buenos Aires
 Tel: (54 11) 4639 3488
 Whatsapp: +54 911 3134 8486
 etcventa@etcint.com.ar
 www.etcint.com.ar

>>> Gematec S.R.L.

Avalos 3651 (1605)
 Munro - Buenos Aires
 Tel: (54 11) 4794 7575 / 7676
 Fax: (54 11) 4794 3184
 info@gematec.com.ar
 ventas@gematec.com.ar

>>> Genetrics S.A. - NextLAB

Av. del Libertador 8630 6to piso Of. 1 y 2 (1429
 entrar así a baja cdad) - Ciudad de Buenos Aires
 Tel. (54 11) 5263 0275 rotativo
 E-mail: info@nextlab.com.ar
 web: www.nextlab.com.ar

>>> GLYM SOFTWARE S.R.L

Piedras 519 - 8- A, Capital Federal, República
 Argentina
 Tel: Capital : +54 (011) 43314512 -- Mendoza + 54 (261)
 4762331 - Córdoba +54 (351) 5685715 - Bahía Blanca +
 54 (291) 4851101
 administracion@glyms.com

>>> JS Medicina Electrónica SRL

Bolivia 460 (1603)
 Villa Martelli, Buenos Aires
 Tel : 4709-7707 4709-7677 4709-1131
 Fax: 4709-7707
 info@jsweb.com.ar
 www.jsweb.com.ar

>>> IACA LABORATORIOS

- San Martín 68, Galería Plaza (8000)
 Bahía Blanca - Buenos Aires
 Tel: (54 291) 459 9999
 Fax: (54 291) 459 9996 / 8
 - Suipacha 1322 PB "B"
 Ciudad Autónoma de Buenos Aires
 Tel/Fax: (54 11) 4327 2602 / 4326 1806
 laboratorios@iaca.com.ar
 www.iaca.com.ar

>>> I.B INSTRUMENTAL BIOQUÍMICO S.A

Venezuela 3755, Villa Martelli
 B1603BTM - Buenos Aires, Argentina
 www.instrumental-b.com.ar

>>> Laboratorio de Medicina

Olaya 1644 (1414)
 Ciudad Autónoma de Buenos Aires
 Tel: 47087400 - Wpp: 1132647777
 info@labmedicina.com
 www.labmedicina.com

>>> Laboratorio Bacon

Uruguay 136 (1603)
 Villa Martelli, Buenos Aires
 Tel: (54 11) 4709 0171
 bacon@bacon.com.ar
 www.bacon.com.ar

>>> MANLAB

Marcelo T. de Alvear 2263 (1122)
 Ciudad Autónoma de Buenos Aires
 Tel: (54 11) 6842 1200
 derivaciones@manlab.com.ar
 www.manlab.com.ar

>>> Meganalizar

Cede Laboratorio:
 Montecaseros 2478 (5500) Mendoza
 Tel. (54 261) 4373241/42
 mega@analizar-lab.com.ar
 Administración:
 Belgrano 925 (5500) Mendoza
 Tel. (54 261) 4236647/9125/9333
 gerencia@abm.org.ar

>>> Montebio S.R.L.

Vera 575, Ciudad Autónoma de Buenos Aires
 Tel/fax: (54 11) 4858 0636
 info@montebio.com.ar
 www.montebio.com.ar

>>> Wiener lab

Casa Central: Riobamba 2944
 Rosario-Argentina
 Tel: 543414329191
 Web: wiener-lab.com.ar
 servicioalcliente@wiener-lab.com

>>> Proveedores generales por especialidades bioquímicas

Autoinmunidad

Abbott Rapid Diagnostics
Biocientífica S.A.
Biodiagnostico S.A.
Diagnos Med S.R.L.
ETC Internacional S.A.

Bacteriología

Abbott Rapid Diagnostics
Becton Dickinson Argentina S.R.L.
Biodiagnostico S.A.
Britania S.A.
ETC Internacional S.A.
Montebio S.R.L.
ONYVA SRL

Bg Analizadores

Biología Celular

Becton Dickinson Argentina S.R.L.
BIOARS S.A.
Biocientífica S.A.
ETC Internacional S.A.
Montebio S.R.L.
Tecnolab s.a.

Biología Molecular

Abbott Rapid Diagnostics
Becton Dickinson Argentina S.R.L.
BIOARS S.A.
Biocientífica S.A.
Biodiagnostico S.A.
Diagnos Med S.R.L.
ETC Internacional S.A.
Laboratorios Bacon S.A.I.C.
Montebio S.R.L.
Siemens Healthcare
Tecnolab s.a.
Cromoion SRL
Bg Analizadores

Birología

B.G Analizadores S.A

Bromatología

Becton Dickinson Argentina S.R.L.
Biocientífica S.A

Clínica General

AADEE S.A.
Abbott Laboratories Argentina S.A.
Biodiagnostico S.A.
JS Medicina Electrónica SRL
I.B Instrumental Bioquímico S.A
Montebio S.R.L.
Roche Diagnostics Argentina
Siemens Healthcare

Cromoion SRL

Biocientífica S.A

Bg Analizadores

Cultivo Celular

Becton Dickinson Argentina S.R.L.
ETC Internacional S.A.

Endocrinología

AADEE S.A.
Abbott Laboratories Argentina S.A.
Abbott Rapid Diagnostics

BIOARS S.A.

Biodiagnóstico S.A.

Diagnos Med S.R.L.

Laboratorios Bacon S.A.I.C.

Montebio S.R.L.

ONYVA SRL

Roche Diagnostics Argentina

Siemens Healthcare

Cromoion SRL

Bg Analizadores

Genética

Becton Dickinson Argentina S.R.L.
Biocientífica S.A.
Biodiagnostico S.A.
Montebio S.R.L.
Tecnolab s.a.

Gas en sangre y electrolitos

B.G Analizadores S.A

Hematología

AADEE S.A.
Abbott Laboratories Argentina S.A.
Abbott Rapid Diagnostics
BIOARS S.A.

Biocientífica S.A.
Biodiagnostico S.A.
ETC Internacional S.A.
Gematec S.R.L.
Instrumental Bioquímico S.A.
Montebio S.R.L.
ONYVA SRL
Roche Diagnostics Argentina
Siemens Healthcare
Tecnolab s.a.

Bg Analizadores

Histocompatibilidad

Biocientífica S.A.
Biodiagnostico S.A.
B.G Analizadores S.A
Cromoion SRL

Inmunología

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Abbott Rapid Diagnostics
Becton Dickinson Argentina S.R.L.
Bernardo Lew e hijos S.R.L.
BIOARS S.A.
Biocientífica S.A.
Biodiagnostico S.A.
Diagnos Med S.R.L.
I.B Instrumental Bioquímico S.A
Montebio S.R.L.
ONYVA SRL
Roche Diagnostics Argentina
Siemens Healthcare
Tecnolab s.a.
Cromoion SRL

Marcadores Neoplásicos

Abbott Laboratories Argentina S.A.
BIOARS S.A.
Biocientífica S.A.
Biodiagnostico S.A.
Diagnos Med S.R.L.
Siemens Healthcare
Tecnolab s.a.
Cromoion SRL

Micología

Becton Dickinson Argentina S.R.L.
Biodiagnostico S.A.

Parasitología

BIOARS S.A.
Biocientífica S.A.
Biodiagnostico S.A.
ETC Internacional S.A.
Montebio S.R.L.
Tecnolab s.a.

Pediatría y Neonatología

AADEE S.A.
Abbott Rapid Diagnostics
BIOARS S.A.
Biocientífica S.A.
Biodiagnostico S.A.
Diagnos Med S.R.L.
ETC Internacional S.A.
Laboratorios Bacon S.A.I.C.
Montebio S.R.L.
ONYVA SRL
Cromoion SRL

Toxicología y Forense

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Abbott Rapid Diagnostics
Biocientífica S.A.
Montebio S.R.L.
Tecnolab s.a.
Cromoion SRL

Virología

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Abbott Rapid Diagnostics
Bernardo Lew e hijos S.R.L.
BIOARS S.A.
Biocientífica S.A.
Biodiagnostico S.A.
ETC Internacional S.A.
Montebio S.R.L.
ONYVA SRL
Roche Diagnostics Argentina
Siemens Healthcare
Tecnolab s.a.
Cromoion SRL

Bg Analizadores

>>> Equipamiento e Insumos
para Laboratorios

Acreditación de Laboratorios

Biodiagnostico S.A.
Agitadores
BIOARS S.A.
ETC Internacional S.A.
Instrumental Bioquímico S.A.

Aparatos de Medición

BIOARS S.A.
Laboratorios Bacon
Roche Diagnostics Argentina
Bg Analizadores

I.B Instrumental Bioquímico S.A

Autoanalizadores

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Abbott Rapid Diagnostics
BIOARS S.A.
Biocientífica S.A.
Biodiagnostico S.A.
B.G Analizadores S.A
JS Medicina Electrónica SRL
I.B Instrumental Bioquímico S.A
Montebio S.R.L.
Roche Diagnostics Argentina
Siemens Healthcare
Bg Analizadores

Balanzas

ETC Internacional S.A.

Centrífugas

ETC Internacional S.A.

Citómetros

Abbott Rapid Diagnostics
Becton Dickinson Argentina S.R.L.

Cromatógrafos

Tecnolab s.a.

Coagulómetro

AADEE S.A.
BIOARS S.A.
Montebio S.R.L.
ONYVA SRL

Bg Analizadores**ECLIA**

Roche Diagnostics Argentina

Espectrofotómetros

BIOARS S.A.
Biodiagnostico S.A.
Montebio S.R.L.
Tecnolab s.a.

Gases en sangre y electrolitos

AADEE S.A.
Becton Dickinson Argentina S.R.L.
B.G Analizadores S.A
Gematec S.R.L.
JS Medicina Electrónica SRL
Montebio S.R.L.
Roche Diagnostics Argentina
Siemens Healthcare

Insumos para Laboratorios

AADEE S.A.
Becton Dickinson Argentina S.R.L.
BIOARS S.A.
Biodiagnostico S.A.
Diagnos Med S.R.L.
ETC Internacional S.A.
Gematec S.R.L.
I.B Instrumental Bioquímico S.A
Montebio S.R.L.
Avan Tecnologías IVD

Laboratorio receptor de derivaciones

IACA LABORATORIOS

Laboratorio de Medicina
(acreditado bajo Norma ISO 15.189)

MANLAB

Stambouliau Laboratorio
(Laboratorio acreditado bajo la
norma IRAM-NM-ISO 15189:2010 y el
estándar MA2 de la Fundación
Bioquímica)

Bg Analizadores

Meganalizar

**Laboratorio receptor de derivaciones
en Biología Molecular**

IACA LABORATORIOS

Laboratorio de Medicina
(acreditado bajo Norma ISO 15.189)

MANLAB
(Acreditado en Biología Molecular en
Fundación Bioquímica Argentina)

Stamboulia Laborator
(Laboratorio acreditado bajo la
norma IRAM-NM-ISO 15189:2010 y el
estándar MA2 de la Fundación
Bioquímica)

**Laboratorio receptor de derivaciones
en Inmunología**

MANLAB

Meganalizar

Stamboulia Laborator
(Laboratorio acreditado bajo la
norma IRAM-NM-ISO 15189:2010 y el
estándar MA2 de la Fundación
Bioquímica)

**Laboratorio receptor de derivaciones
en Inmunoserología**

IACA LABORATORIOS

Laboratorio de Medicina
(acreditado bajo Norma ISO 15.189)

MANLAB

Meganalizar

Stamboulia Laborator
(Laboratorio acreditado bajo la
norma IRAM-NM-ISO 15189:2010 y el
estándar MA2 de la Fundación
Bioquímica)

**Laboratorio receptor de derivaciones
en Histocompatibilidad e
Inmunogenética**

MANLAB
(Laboratorio habilitado según
Resolución N° 252-253/12 del
INCUCAI, para la Tipificación de
Receptores y Donantes para
Trasplantes de Órganos)

Stamboulia Laborator
(Laboratorio acreditado bajo la
norma IRAM-NM-ISO 15189:2010 y el
estándar MA2 de la Fundación
Bioquímica)

**Laboratorio receptor de derivaciones
en Medicina Genómica**

MANLAB
(Acreditado en Biología Molecular en
Fundación Bioquímica Argentina)

Stamboulia Laborator
(Laboratorio acreditado bajo la
norma IRAM-NM-ISO 15189:2010 y el
estándar MA2 de la Fundación
Bioquímica)

Luminiscencia

Biodiagnostico S.A.

Diagnos Med S.R.L.

Siemens Healthcare

Material Descartable

Becton Dickinson Argentina S.R.L.

ETC Internacional S.A.

Montebio S.R.L.

Material de Vidrio

Montebio S.R.L.

Material para Electroforesis

BIOARS S.A.

Biodiagnostico S.A.

ETC Internacional S.A.

Tecnolab s.a.

Biocientífica S.A

Bg Analizadores

MEIA

Abbott Laboratories Argentina S.A.

Micropipetas

B.G Analizadores S.A

ETC Internacional S.A.

Montebio S.R.L.

Tecnolab s.a.

Genómica - Microarrays

Biocientífica S.A.

ETC Internacional S.A.

Quimioluminiscencia

Biodiagnostico S.A.

Montebio S.R.L.

Siemens Healthcare

Tecnolab s.a.

Reactivos

AADEE S.A.

Abbott Laboratories Argentina S.A.

Abbott Rapid Diagnostics

B.G Analizadores S.A

BIOARS S.A.

Biocientífica S.A.

Biodiagnostico S.A.

Diagnos Med S.R.L.

ETC Internacional S.A.

Montebio S.R.L.

I.B Instrumental Bioquímico S.A

Roche Diagnostics Argentina

Siemens Healthcare

Tecnolab s.a.

Cromoion SRL

RIA - IRMA

Diagnos Med S.R.L.

Montebio S.R.L.

Servicio Técnico

Abbott Rapid Diagnostics

BIOARS S.A.

Biodiagnostico S.A.

Instrumental Bioquímico S.A.

Montebio S.R.L.

Tecnolab s.a.

Bg Analizadores

I.B Instrumental Bioquímico S.A

Software

Abbott Laboratories Argentina S.A.

Abbott Rapid Diagnostics

BIOARS S.A.

Diagnos Med S.R.L.

Genetrics S.A. - NextLAB

Termocicladores

Biodiagnostico S.A.

Roche Diagnostics Argentina

GLYM SOFTWARE S.R.L

Avan Tecnologias IVD

Coya Sistemas S.R.L

Test Rápidos

Abbott Laboratories Argentina S.A.

Abbott Rapid Diagnostics

B.G. Analizadores S.A

BIOARS S.A.

Biodiagnostico S.A.

ETC Internacional S.A.

Montebio S.R.L.

Siemens Healthcare

Cromoion SRL

Biocientífica S.A

¡Tu camino hacia el éxito!



**Compromiso
con el cliente**



**Plataforma de
Experiencia
Comprobada**



Juntos
a la
Bioquímica

Revista

bioanálisis

AÑOS