

IMIG

Proyecto estudiantil de
interés en Medicina Interna

MANUAL DE 2025 PARACLÍNICOS PARA ESTUDIANTES

OTRAS AYUDAS DIAGNÓSTICAS

PRIMERA EDICIÓN

ISBN EN LÍNEA XXX·XX·XXXX·XXX·X



A P R E N D E R , E N S E Ñ A N D O C O N E L C O R A Z Ó N

© Universidad Nacional de Colombia
© Dirección de Bienestar Sede Bogotá
© Programa de Gestión de Proyectos (PGP)
© Dirección de Bienestar Facultad de Medicina
© IMIG UNAL – Convocatoria PGP 001-2024



Proyecto estudiantil de interés en Medicina Interna

© Hans Mauricio Valencia Muñoz, Daniela Alejandra Pineda Solórzano, Andrés Felipe Sierra Bernal, Andrés Santiago Plazas Osorio, Áyax Camilo Rosales Coral, Daniel Santiago Quintero Beltrán, Samuel Camilo Vargas Chaparro, Danna Valentina Verano Castillo, Gabriel Ortega Guevara, Jorge Sebastián Flórez Carrasquilla, José Daniel Recalde Lucero, Juan Camilo Arias Botero, Juan David Piñeros Dallos, Laura María Villamil Camargo, Manuela Gómez Vásquez, Óscar Julián Velasco Lancheros, Santiago Darío Rosero Lucero, Sebastián Rodríguez Paz

Primera edición | ISBN Digital XXX·XX·XXXX·XXX·X | 2025 | Bogotá, Colombia

EDICIÓN

Programa de Gestión de Proyectos (PGP)

(601) 3165000 - Ext.: 10661-10662

proyectoug_bog@unal.edu.co

[facebook/gestiondeproyectosUN](https://www.facebook.com/gestiondeproyectosUN)

Instagram: @pgp_un

http://bienestar.bogota.unal.edu.co/pgp/biblioteca/biblioteca_pgp.html

Dirección de Bienestar Facultad de Medicina

dirbienes_fmbog@unal.edu.co

IMIG UNAL

imig_fmbog@unal.edu.co

[instagram.com/imigunal](https://www.instagram.com/imigunal)

UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

Rector

Leopoldo Alberto Múnerz Ruiz

Vicerrectora

Andrea Carolina Jiménez Martín

Directora Bienestar Sede Bogotá

Nancy Jeanet Molina Achury

Decano Facultad de Medicina

José Fernando Galván Villamarín

Jefe de División de Acompañamiento Integral

Zulma Edith Camargo Cantor

Coordinador Programa Gestión de Proyectos

William Gutiérrez Moreno

Directora Bienestar Facultad de Medicina

Fabiola Moscoso Alvarado

EQUIPO EDITORIAL

Docente que acompaña y avala el proyecto

Kateir Mariel Contreras Villamizar

Coordinación

Hans Mauricio Valencia Muñoz

Daniela Alejandra Pineda Solórzano

Evaluadores

Cristian Felipe Espinel Pachon

Corrección de Estilo PGP

Diana Consuelo Luque V.

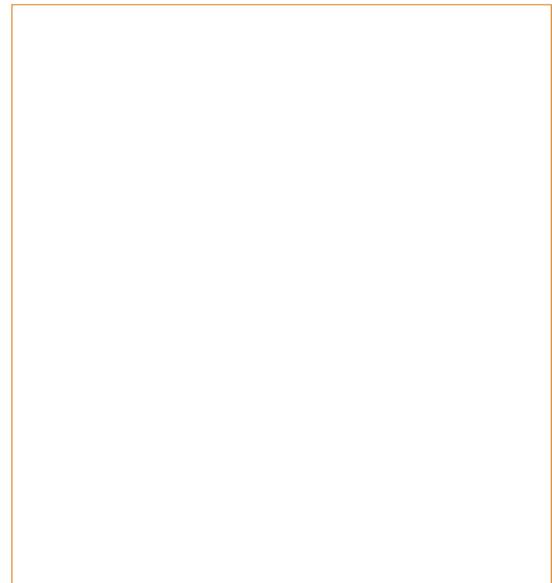
Diseño y diagramación PGP

Fernando Rodríguez

Portada

Fernando Rodríguez

IMAGEN TOMADA DE FREEPIK



El material expuesto en este libro puede ser distribuido, copiado y expuesto por terceros si se otorgan los créditos correspondientes.

No se puede obtener ningún beneficio comercial ni realizar obras derivadas de este libro.

Las ideas y opiniones presentadas en el libro son responsabilidad exclusiva de sus respectivos autores y no reflejan necesariamente la opinión de la Universidad Nacional de Colombia.

MANUAL DE PARACLÍNICOS PARA ESTUDIANTES

OTRAS AYUDAS DIAGNÓSTICAS

Hans Mauricio Valencia Muñoz

Daniela Alejandra Pineda Solorzano

Samuel Camilo Vargas Chaparro

Andrés Felipe Sierra Bernal

Andrés Santiago Plazas Osorio

Áyax Camilo Rosales Coral

Daniel Santiago Quintero Beltrán

Danna Valentina Verano Castillo

Gabriel Ortega Guevara

Jorge Sebastián Florez Carrasquilla

José Daniel Recalde Lucero

Juan Camilo Arias Botero

Juan David Piñeros Dallos

Laura María Villamil Camargo

Manuela Gómez Vásquez

Óscar Julián Velasco Lancheros

Santiago Darío Rosero Lucero

Sebastián Rodríguez Paz



UNIVERSIDAD
NACIONAL
DE COLOMBIA

CONTENIDO

v Agradecimientos

vi Acerca del grupo de interés en medicina interna de la Universidad Nacional de Colombia

vii Prólogo

Hans Mauricio Valencia Muñoz

1 Capítulo I: diagnóstico y seguimiento del VIH

Hans Mauricio Valencia Muñoz

José Daniel Recalde

Juan David Piñeros

Santiago Andrés Plazas

10 Capítulo II: serología en infecciones de interés epidemiológico

Áyax Camilo Rosales Coral

Daniela Alejandra Pineda Solorzano

Danna Valentina Verano Castillo

Gabriel Ortega Guevara

Óscar Julián Velasco Lancheros

21 Capítulo III: tiempos de coagulación

Jorge Sebastián Florez Carrasquilla

Laura María Villamil Camargo

25 Capítulo IV: reactantes de fase aguda

Juan Camilo Arias Botero

Sebastián Rodríguez Paz

Andrés Felipe Sierra Bernal

29 Capítulo V: perfil hepático

Daniel Santiago Quintero Beltrán

Manuela Gómez Vásquez

Samuel Camilo Vargas Chaparro

Santiago Darío Rosero

38 Referencias

AGRADECIMIENTOS

A los doctores Jesús Castañeda, Jhons Sánchez, Esteban Gómez, Guisepe Reyes, Diego Arevalo, Sebastian Salinas, Sandra Cabezas, Sugeich Melendez y Jairo Morantes.

Al Dr. Cristian Felipe Espinel, quien fue fundador de IMIG y ayudó a marcar el futuro de este proyecto.

A la doctora Kateir Contreras por su continuo apoyo en cada paso que damos.

ACERCA DEL GRUPO DE INTERÉS EN MEDICINA INTERNA DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

El Grupo de interés en medicina interna de la Universidad Nacional de Colombia (IMIG UNAL), fundado en el año 2016, está adscrito al Capítulo Colombia del American College of Physicians (ACP) y anualmente se presenta a la convocatoria anual para proyectos estudiantiles del Programa de Gestión de Proyectos (PGP). Desde su fundación hemos propendido por la educación continuada en áreas afines a la Medicina Interna entre los estudiantes de pregrado de la Universidad Nacional de Colombia, sede Bogotá, con actividades integrativas, incluidas las revisiones de temas, los casos clínicos y las conferencias, a través del uso de los medios de comunicación virtuales como una herramienta de difusión que nos permita tener un alcance cada vez mayor.

PRÓLOGO

Hans Mauricio Valencia Muñoz

Manual de paraclínicos para estudiantes. Otras ayudas diagnósticas es un libro de bolsillo que nace como una iniciativa del proyecto estudiantil Grupo de interés en Medicina Interna de la Universidad Nacional de Colombia (IMIG UNAL), ante la necesidad de brindar a sus miembros y a la comunidad médica una herramienta que no solo permita una consulta rápida en la práctica clínica acerca de los paraclínicos más comunes, sino que también sirva de guía ante los posibles resultados de algunas pruebas diagnósticas.

Los integrantes de IMIG UNAL conscientes de que la mejor forma de aprender es compartiendo el conocimiento adquirido a lo largo de nuestra carrera universitaria y dispuestos a darle continuidad a una idea que se ha materializado con *Manual de Paraclínicos para Estudiantes*, publicado en el año 2022 y que hoy se complementa con este libro estructurado en cinco capítulos a través de los cuales se abordan otros estudios fundamentales en nuestro ejercicio profesional, con las enfermedades más prevalentes, a las cuales nos enfrentamos, como lo son el VIH e infecciones de interés epidemiológico, tal y como las hepatitis virales, tripanosomiasis, dengue y malaria; además de familiarizarse con la indicación e interpretación de exámenes tan solicitados, como lo son los reactantes de fase aguda, los tiempos de coagulación y el perfil hepático.

Esperamos que este libro sea una ayuda constante y que nuestro grano de arena aporte en el crecimiento profesional de nuestros lectores.

DIAGNÓSTICO Y SEGUIMIENTO DEL VIH

INTRODUCCIÓN

La infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) continúa siendo un problema de salud pública, el cual afecta a casi todos los países del mundo. Según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), 38 millones de personas viven con VIH, lo que representa una carga importante de mortalidad y morbilidad; por lo tanto, es de vital importancia que los actores/trabajadores de la salud conozcan de forma integral esta patología [1].

Dentro de la historia de esta enfermedad ha habido múltiples hitos importantes; uno de ellos fue el diseño de la terapia antirretroviral, la cual marcó un antes y un después en esta importante pandemia, transformando la infección por VIH de una enfermedad mortal a una enfermedad crónica tratable. Tanto así, que la esperanza de vida de las personas que actualmente viven con esta infección, si reciben un tratamiento ininterrumpido y de por vida, puede llegar a ser muy cercana a la normal [2]. Debido a esto, el diagnóstico oportuno es un pilar fundamental en la prevención de las complicaciones secundarias.

A nivel mundial, la lucha contra esta enfermedad se ha basado en el programa conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA (ONUSIDA), cuya última estrategia contra el SIDA, planteada para los años 2021-2026, pretende encaminar a todos los países y comunidades hacia el fin del SIDA antes de 2030, al establecer los objetivos 95 % - 95 % - 95 %. Esto quiere decir que para el 2025 el 95 % de personas que viven con el VIH conozcan su estado serológico, el 95 % de personas diagnosticadas reciban tratamiento antirretroviral continuo y que el 95 % de todas las personas que reciben esta terapia deberían tener supresión viral, tanto adultos como niños [3,4].

No obstante, para avanzar hacia dichas metas y que haya una modificación importante en la calidad y esperanza de vida de los portadores, el diagnóstico oportuno de la infección por VIH es un elemento clave. De ahí que la agencia Centros para el Control y Prevención de Enfermedades

Hans Mauricio Valencia Muñoz

José Daniel Recalde

Juan David Piñeros

Santiago Andrés Plazas

(CDC, por su nombre en inglés) recomienda que toda persona entre los 13 y los 64 años, aquellos diagnosticados con enfermedades relacionadas con la infección por VIH (tuberculosis, linfoma Burkitt, sarcoma de Kaposi, infecciones oportunistas, glomerulopatías secundarias, etc.), y mujeres gestantes se realicen una prueba de VIH. Sin embargo, existen poblaciones en riesgo, a quienes debe ofrecérseles la prueba de manera frecuente (al menos una vez al año):

- Hombres que tienen sexo con hombres.
- Personas que practican sexo penetrativo con personas VIH positivas.
- Personas con más de una pareja sexual desde su última prueba para VIH.
- Personas en situación de prostitución.
- Personas que consumen sustancias psicoactivas (especialmente quienes se inyectan drogas).
- Personas privadas de la libertad.
- Personas diagnosticadas o tratadas con otra enfermedad de transmisión sexual.
- Personas involucradas en accidentes con muestras biológicas provenientes de personas VIH positivas.
- Personas que han tenido sexo con las poblaciones previamente mencionadas, o bien con alguien en quien se desconozca su historial sexual previo.

Si bien las personas con ciertos factores de riesgo se deben hacer la prueba con más frecuencia, toda persona sexualmente activa debería tener por lo menos una prueba de VIH en la vida. Además, en caso de que alguna persona entre en contacto con alguna entidad de salud solicitando la realización de la misma, la prueba debe ser formulada y efectuada con la mayor facilidad y efectividad posible. Esto en razón de la elevada cantidad de personas que desconocen su diagnóstico y de que, entre más temprano sean detectadas, tendrán mayor posibilidad de gestionar el inicio de su tratamiento.

Teniendo en cuenta todo lo anterior, en el desarrollo de este capítulo se describirán las principales pruebas usadas para dicho propósito, así como la correcta forma de usarlas para direccionar el diagnóstico adecuadamente.

PRUEBAS DIAGNÓSTICAS DE USO COMÚN

INMUNOENSAYOS, PRUEBAS DE DETECCIÓN RÁPIDA Y AUTOTEST

Cada una de estas tres modalidades de pruebas puede ser agrupada virtualmente en cuatro generaciones, según los tipos de anticuerpos VIH que se detectan, y si detectan o no el antígeno p24 (Agp24). La única excepción son las pruebas rápidas moleculares, que tienen como blanco la detección de ARN o ADN [5,6].

Las pruebas de primera generación únicamente detectan anticuerpos de tipo IgG contra VIH-1; mientras que las de segunda generación detectan anticuerpos IgG tanto para VIH-1 como para VIH-2. Sin embargo, actualmente ninguna de estas generaciones es recomendada ni en modalidad de inmunoensayo, prueba rápida o autotest, debido a que se prefieren pruebas que tengan un periodo de ventana corto, un menor número de resultados indeterminados, una sensibilidad alta y que detecten tanto el VIH-1 como el VIH-2 [6]. A pesar de esto, se pueden encontrar varios tipos de autotest y algunas pruebas rápidas de segunda generación disponibles.

Las pruebas de tercera generación detectan anticuerpos VIH-1 y VIH-2 de tipo IgG e IgM; mientras que las pruebas de cuarta generación, además de los anteriores, detectan el Agp24 [6]. Ambas pruebas tienen un periodo de ventana más corto, como se observa en la figura 3, y su sensibilidad y especificidad son las más altas entre las cuatro generaciones. Por ello, las pruebas de tercera y cuarta generación son recomendadas en las modalidades de inmunoensayo, prueba rápida, molecular y autotest, según la guía de práctica clínica (GPC) de Colombia para la detección de VIH en mayores de 18 meses [5].

Los **inmunoensayos** pueden ser de dos tipos: Quimioluminiscencia y el ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA por sus siglas en inglés), ambas realizadas en laboratorio a partir de sangre venosa o suero y se interpretan como positivas (reactivas) si se detecta cualquiera de los marcadores virales (anticuerpos y/o Agp24).

Las **pruebas de detección rápida**, por su parte, pueden ser de dos tipos: aquellas que detectan anticuerpos contra el VIH, con o sin la detección de Agp24 y las pruebas rápidas moleculares. Ambas pueden ser realizadas por el personal de salud y generan un resultado efectivo en 20-30 minutos (> 90 minutos para las moleculares), por lo que suelen ser de especial utilidad en casos de trasplante y previó al parto para conocer el estado serológico de la madre [7].

El principio que rige estas pruebas es la inmunofiltración o la inmunocromatografía (con excepción de las pruebas rápidas moleculares) sobre papel de celulosa, al igual que los autotest [7]. Para su realización, la mayoría requiere de sangre obtenida por lanceta o punción venosa; no obstante, también existen algunas pruebas rápidas que se realizan con fluido oral. Las pruebas rápidas de tercera generación son interpretadas al igual que una prueba rápida de embarazo, es decir, son positivas para VIH si se marca tanto la línea C (control) como la línea T (test) y son negativas si se pinta únicamente la línea C. Las pruebas rápidas de cuarta generación tienen una línea de control y 2 líneas T que hacen referencia al Agp24 y a los anticuerpos anti VIH, respectivamente; estas se interpretan como positivas (reactivas) si se marca la línea C más cualquier línea T o ambas.

Figura 1. Ejemplo de interpretación de pruebas rápidas de cuarta generación. Autoría propia.

Línea	Reactivo	No reactivo	Inválido
Control			
Antígeno			
Anticuerpos			

Los **autotest** son una herramienta de uso personal y no necesitan de entrenamiento previo; solo se necesita seguir las instrucciones encontradas en el kit. A la fecha, existen pruebas de segunda y tercera generación que pueden ser realizadas por recolección de sangre con lanceta y por fluidos orales. Sin embargo, su disponibilidad varía dependiendo de cada país.

CARGA VIRAL

Esta prueba se basa en la detección de ARN viral, a través del método de reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (rt PCR por sus siglas en inglés); para su realización se debe conseguir una muestra de sangre o plasma por punción venosa. Esta prueba es ampliamente utilizada en el seguimiento del VIH, posterior al diagnóstico confirmado, debido a que es útil como parámetro para evaluar la respuesta del paciente tras el tratamiento antirretroviral [7]. Sin embargo, la GPC colombiana también recomienda su uso como primera opción en sospecha de casos de VIH en menores de 18 meses, tanto en tamizaje como confirmación [8]. Asimismo, se recomienda en casos especiales; por ejemplo, cuando se quiera clarificar el diagnóstico definitivo en caso de una primera prueba de tamizaje positiva, seguida de una segunda prueba confirmatoria negativa o indeterminada [8]. El resultado es positivo si se detecta cualquier cantidad de copias virales por encima del parámetro establecido como referencia y representa la cantidad de virus presentes en el plasma. Cabe aclarar que, aunque existe la carga viral para el VIH-2, en la gran mayoría de casos esta prueba hace referencia a la detección del VIH-1.

Figura 2. Ejemplo reporte de carga viral VIH-1 y su equivalente en logaritmo (Log). Autoría propia.

Carga viral VIH	163	Copias/mL
RNA virus VIH-1 detectado		
Logaritmo carga viral	2.21	Log(C/mL)
Técnica: PCR en tiempo real ABBOTT		
Límite de detección: 40 a 10 millones de copias/mL		

PRUEBAS ESPECIALES

WESTERN BLOT

Esta prueba detecta diferentes proteínas del VIH a través de la técnica de electroforesis, la cual tiene como blanco las glicoproteínas de envoltura: gp160, gp120 y gp41, las proteínas codificadas por el gen gag: p55, p24 y p17, y las proteínas enzimáticas: p66, p51 y p31 [9]. Aunque este tipo de prueba es bastante específica para VIH, la OMS ha desincentivado su uso por su alto costo, los casos frecuentes de resultados indeterminados, el requerimiento de un personal altamente calificado, entre otras razones [7]. En Colombia y por recomendación de la GPC, es una opción en caso de que se tenga una primera prueba positiva con una segunda prueba negativa o indeterminada; al igual que en sospecha de casos de infección por VIH-2 o un controlador élite [8]. Su interpretación varía dependiendo del patrón de proteínas detectables, por lo que cada organización de salud, como la OMS, la CDC, la American Red Cross y el Consorcio de estandarización de la serología de retrovirus tienen sus propios criterios para que una prueba sea considerada positiva; sin embargo, también se pueden interpretar con respecto a la referencia de cada fabricante [7].

ENSAYOS DE DIFERENCIACIÓN DEL VIH-1 Y DEL VIH-2

La diferenciación de la infección por VIH-1 y VIH-2 se puede realizar por diferentes métodos. Algunas pruebas se basan en pruebas moleculares (ARN/ADN) y otras en el principio de inmunocromatografía con la detección de anticuerpos contra las proteínas del VIH-1: gp160, gp41, p31, p24, entre otras, y la detección de los anticuerpos para las proteínas del VIH-2: gp36, gp 140, entre otras [10].

La importancia de la diferenciación del VIH-1 y VIH-2 radica en que, en el transcurso de la enfermedad, el curso de la infección por VIH-2 tiende a disminuir los linfocitos CD4 más lentamente que el VIH-1; además de la resistencia intrínseca del VIH-2 a los inhibidores de la transcriptasa reversa no nucleósidos [11]. Los casos de VIH-2 son más comunes en lugares como África Occidental, Europa, algunos sitios de Sudamérica y Estados Unidos por lo que en las guías CDC y europeas recomiendan la diferenciación de VIH-1 y VIH-2 como prueba confirmatoria. En el caso de Colombia, no se hace mención a estas pruebas de diferenciación en la GPC y sus recomendaciones se basan, en su mayoría, en la detección del VIH-1 con las pruebas mencionadas en los apartados anteriores.

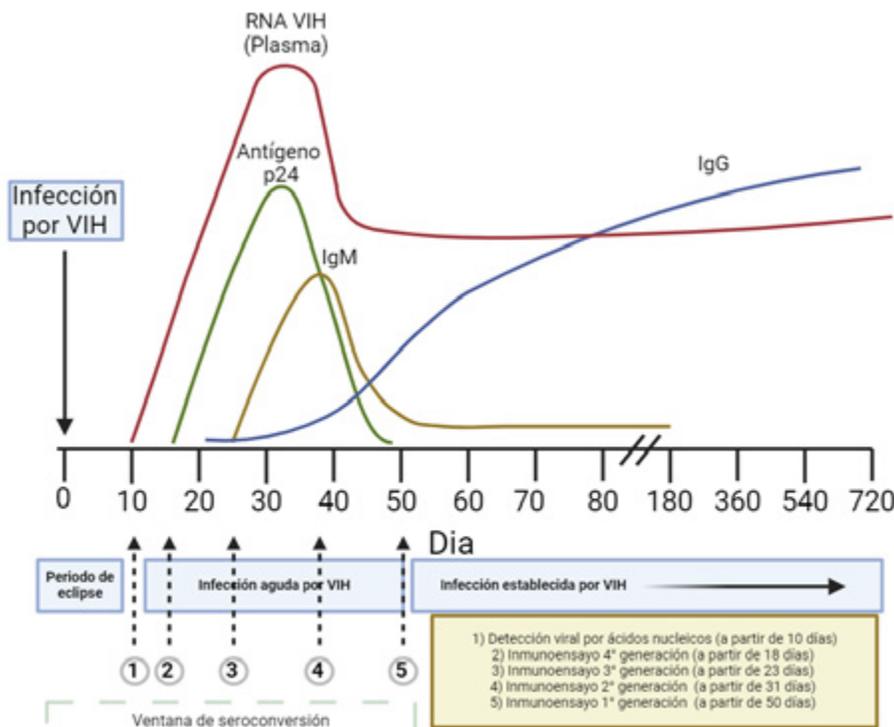


Figura 3. Marcadores serológicos. Autoría propia. Basado en [12,6].

INTERPRETACIÓN

Para el diagnóstico de VIH es importante conocer el curso de la infección. Todo comienza con el **periodo de ventana**, el cual abarca desde la primoinfección hasta la seroconversión. Durante este periodo, los marcadores de infección, como el antígeno p24 (Agp24) y los anticuerpos (Ac), aún son demasiado escasos para ser detectables en los diferentes laboratorios (cada prueba tiene su propio periodo de ventana) [12]. Esto es importante ya que durante este periodo hay viremia elevada, picos de antígenos circulantes y abundantes marcadores de respuesta citotóxica [8]. Por ello, es fundamental repetir aquellas pruebas que fueron realizadas durante su periodo de ventanas específico, dada la alta probabilidad de obtener resultados falsos negativos.

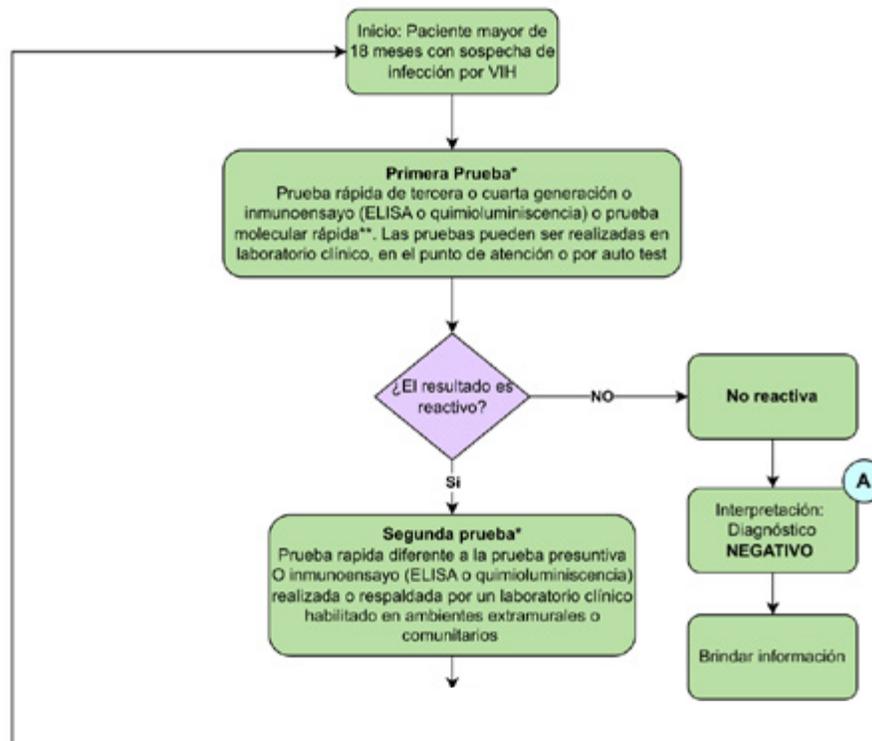
El **periodo de eclipse** es la fase más temprana del periodo de ventana, ya que comprende el tiempo posterior a la exposición, pero el anterior a que sea posible la detección del virus, es decir, desde los 8-10 días aproximadamente, hasta algunas

semanas, dependiendo la prueba utilizada. Durante esta etapa el virus se replica cerca del sitio de infección en las células submucosas, pero aún no es detectable en el torrente sanguíneo ni siquiera con los ensayos de ARN o ADN más sensibles [13].

El día de contagio es el día cero. En las primeras 48-72 h ocurre el ingreso, la replicación viral y la migración celular hacia los órganos linfoides, generando los primeros valores de viremia elevados. Lo primero que empieza a ser detectado es el ARN viral (días 5-10), teniendo un pico hacia los 20-30 días. Lo segundo es el antígeno p24 (días 10-15), con picos en días 25-30, el inicio de la disminución con la aparición de Acs y la disminución casi total sobre el día 50. La producción de IgM comienza hacia el día 20, con picos 10-15 después, tiempo tras el cual decrece. La producción de IgG comienza hacia el día 30-34 (es el último) y persiste de por vida. La aparición de Ac genera el detrimento en primoinfecciones de carga viral y antigenemia [14].

El algoritmo diagnóstico según la guía colombiana es:

Figura 4. Algoritmo diagnóstico de VIH en mayores de 18 años. Adaptado de [5].



continua ▼

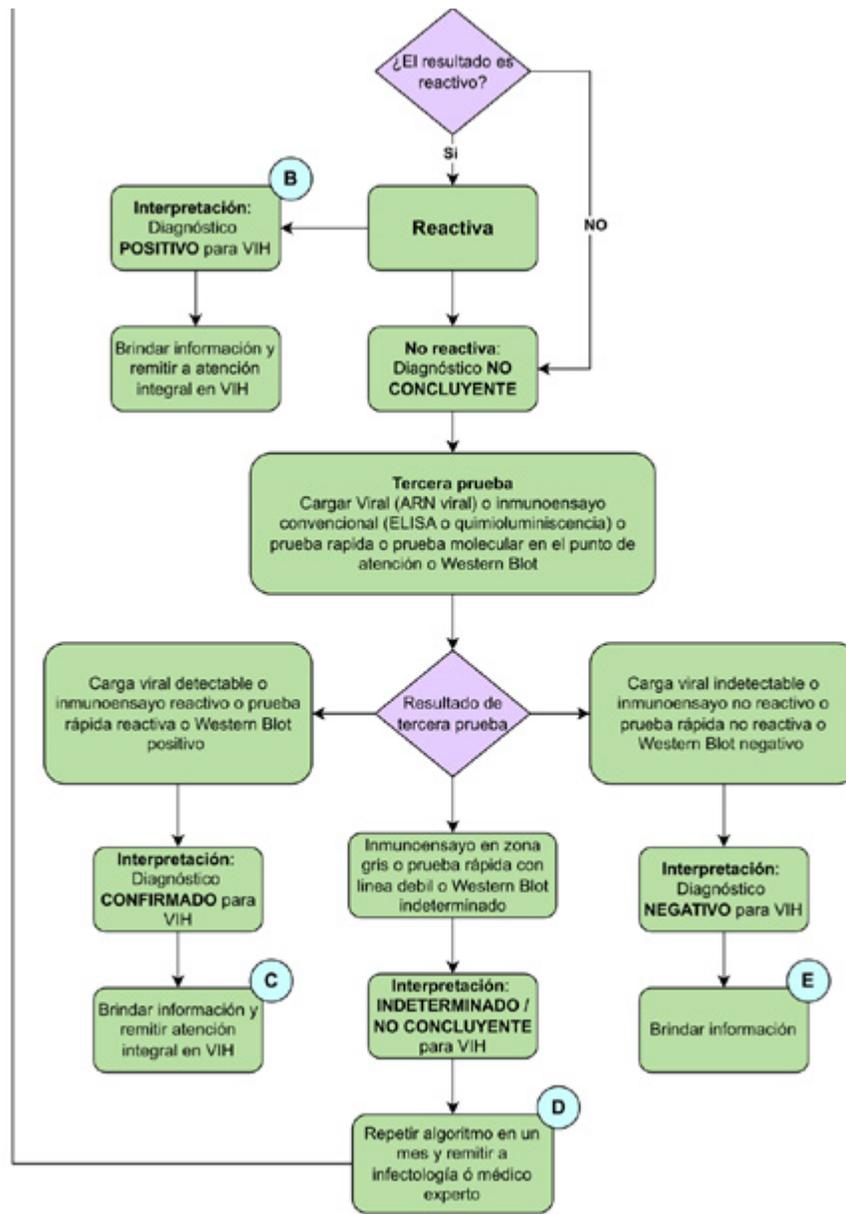


Tabla 1. Distintos casos resultantes del algoritmo diagnóstico sobre VIH [3].

Escenario	Primera prueba	Segunda prueba	Tercera prueba	Resultado final para VIH
A	No reactiva	—	—	Negativo
B	Reactiva	Reactiva	—	Positivo
C	Reactiva	No reactiva	Positivo	Positivo
D	Reactiva	No reactiva	Indeterminado	Indeterminado*
E	Reactiva	No reactiva	Negativa	Negativo

Nota. * Repetir algoritmo diagnóstico en un mes.

En términos generales, todos los algoritmos diagnósticos de las diferentes guías tienen: una prueba de iniciación (la cual debe ser muy sensible), una prueba confirmatoria (sensible y muy específica) y una prueba de continuación para clarificar algunos casos específicos [5,6]. En ciertos contextos, como en el caso D (tabla 1), puede haber resultados indeterminados, donde el test confirmatorio no es adecuadamente interpretable, como ocurre en: seroconversiones recientes, recién nacidos de madres seropositivas o pacientes con cuadros clínicos avanzados y de grave deterioro inmune, como reactividad cruzada en pacientes con inmunosupresión por otras entidades, embarazadas y donantes de sangre [6]. Aquí es necesario repetir el algoritmo en un mes y remitir a infectología.

SEGUIMIENTO DEL VIH

Con base en lo postulado por la GPC de Colombia, el seguimiento en el paciente con VIH se realiza con el propósito de monitorizar la respuesta terapéutica del paciente, identificar eventos adversos relacionados con los medicamentos y estudiar la presencia de algunas infecciones que son más prevalentes en personas con esta enfermedad. Es importante resaltar que este seguimiento se realiza cada año por el médico infectólogo o médico experto en VIH para evaluar la adherencia, la evolución y la estabilidad del paciente frente al VIH [5].

MONITORIZACIÓN DE LA RESPUESTA TERAPÉUTICA DEL PACIENTE

Tabla 2. Carga viral, características. Autoría propia con base en [15].

Paraclínico	ARN cuantitativo del VIH (carga viral)
¿Qué?	Mide la cantidad de virus en sangre del paciente. Es el indicador más fiable de la respuesta a la terapia antirretroviral.
¿Cuándo?	En primera valoración, al inicio y al mes del comienzo de la terapia antirretroviral. Después, cada 3-6 meses. En pacientes estables con la carga viral suprimida y cifras de CD4 + >300 células/microL, la carga viral se puede realizar hasta cada 12 meses. [15]
¿Cómo lo interpreto?	El objetivo de la terapia es que la carga viral se encuentre por debajo de los límites inferiores de detección (usualmente 50 copias/ml o indetectables) a las 24 o 48 semanas. [15]

Se debe hacer seguimiento del esquema de tratamiento antirretroviral instaurado para confirmar una adecuada respuesta. Esto se logra principalmente por medio de la carga viral [16]. Se define, entonces, carga viral óptima como [16]:

- Paciente con inicio o cambio reciente de la terapia, lo que implica una caída de dos o más logaritmos en un periodo de dos meses.
- Paciente con duración de terapia de seis meses o más, con carga viral menor de 400 copias/ml.

- Paciente con barreras de adherencia al tratamiento, quien dos meses después de afrontar esta barrera, tiene una carga viral de 1 log abajo con respecto a la anterior.

Es importante considerar que la carga puede aumentar por vacunación o infecciones agudas, por lo que se debe tomar la carga dos o cuatro semanas después de la aplicación de una vacuna o la resolución de una infección. La elevación de la carga viral es clínicamente significativa cuando aumentó un 0.5 log 10 copias/ml.

Ante la sospecha de fracaso virológico (no alcanza carga viral debajo de 200 copias/ml dentro de las 24 semanas de iniciar el tratamiento), repetir a los 30 días y 60 días de medición anterior. Si continúa el fracaso virológico, se debe pensar en resistencia a los medicamentos y/o niveles subterapéuticos del medicamento. En estos casos, se realiza una prueba de resistencia a los medicamentos que detecta mutaciones del virus [5,16].

Se puede ver un aumento de CD4 aun en pacientes que no tengan supresión viral, lo que suele observarse en pacientes con resistencia extensa a los antirretrovirales. También se puede ver el caso

de pacientes que muestran supresión viral, pero sin ninguna mejora en sus CD4; esto se ve en pacientes de edad avanzada y aquellos tratados con la combinación de didanosina y Tenofovir fumarato de disoproxilo (combinación que ya no se recomienda usar) [17].

Cabe aclarar que el recuento de CD4 puede verse alterado por enfermedad aguda, medicamentos que suprimen la médula ósea y el horario en el que fue tomado; por lo que se recomienda repetir la prueba que confirme el resultado si se ve conveniente.

Tabla 3. Conteo y porcentaje de linfocitos T CD4, CD3 y CD8 características. Autoría propia con base en [5]

Paraclínico	Recuento de linfocitos T CD3 (CD4 Y CD8)
¿Qué?	Mide niveles sanguíneos de linfocitos T CD3, CD4 y CD8, diferencial de CD4, CD8, e índice CD4/CD8, los cuales se correlacionan con la efectividad del tratamiento, la progresión de la enfermedad y el riesgo de inmunosupresión
¿Cuándo?	En primera valoración y al inicio de la terapia antirretroviral. Después, cada 6 meses.
¿Cómo lo interpreto?	Se espera a las cuatro y ocho semanas del tratamiento, la supresión viral se acompaña de aumento de CD4 mayor a 50 células/micro, con un aumento posterior anual de 50 a 100 células/micro.

Tabla 4. Clasificación de VIH según CD4. Tomado y adaptado de [20].

Cuenta de linfocitos	Categoría clínica		
CD4	A (asintomático, infección aguda, linfadenopatía generalizada persistente)	B (no A, no C)	C (condición clínica definitoria)
>350/ML	A1	B1	C1: SIDA
200-350/ ML	A2	B2	C2: SIDA
<200/ML	A3: SIDA	B3: SIDA	C3: SIDA

Tabla 5. Relación CD4/CD8, características. Autoría propia con base en [5].

Paraclínico	Relación CD4/CD8
¿Qué?	División de número de células TCD4 por número de células TCD8.
¿Cuándo?	En primera valoración y al inicio de la terapia antirretroviral. Después, cada 6 meses.
¿Cómo lo interpreto?	En inmunocompetentes esta proporción es mayor de 1. En pacientes con infección por VIH es menor a 1, lo que muestra el aumento de células TCD8 y el agotamiento de CD4.

Igualmente, el recuento de linfocitos y la clínica del paciente nos permite clasificar al paciente en una categoría clínica usada frecuentemente. Una condición clínica definitoria de SIDA se puede lograr con la presencia de una infección oportu- nista o de neoplasias asociadas al VIH, indepen- diente del recuento de CD4; otra manera de clasi- ficar el estadio SIDA es con un valor de CD4 <200 cel/ml sin la necesidad de una infección concomi- tante o neoplasia asociada al VIH [18].

TAMIZAJE DE ENFERMEDADES EN VIH

En la GPC colombiana se recomienda que a todos los pacientes con un diagnóstico confirmado de VIH, en su primera valoración, se les haga exámenes para: Hepatitis A, B y C, sífilis, VPH ano-rectal en hombres y mujeres, además de cito- logía y tuberculosis. En caso de que se tenga un recuento de CD4 <200 cel/ml, se recomienda el tamizaje de toxoplasma; de <100 cel/ml, el tami- zaje de criptococo; y <50 cel/ml, el tamizaje en orina de histoplasma [5].

IDENTIFICACIÓN DE EVENTOS ADVERSOS RELACIONADOS CON LOS MEDICAMENTOS

En esta situación, se realizan diferentes para- clínicos al inicio del tratamiento. Estos, a su vez, sirven como una forma de seguimiento, la cual nos brinda información sobre el estado del paciente. Puntualmente, se solicita de manera semestral o según criterio médico: AST, ALT, fosfatasa alcalina, creatinina sérica, depuración de creatinina esti- mada, uroanálisis, cuadro hemático completo y perfil lipídico. De manera anual Se solicita: TSH, glucemia basal (si resultado anterior es normal) y evaluación de riesgo cardiovascular. Por último, se solicita, según criterio médico: radiografía de tórax, ECG, densitometría ósea y bilirrubinas [5].

SEROLOGÍA EN INFECCIONES DE INTERÉS EPIDEMIOLOGICO

DEFINICIÓN

Las pruebas de serología son métodos de detección de marcadores directos, propios del agente infeccioso (antígenos), e indirectos, secundarios a la respuesta inmune del huésped (anticuerpos). Esto, en el contexto del desarrollo de la memoria del sistema inmune adaptativo, ya sea por la generación de anticuerpos en la historia natural de una infección, o por inoculación con anticuerpos (Ac) o antígenos (Ag) [19, 20].

RESPUESTA INMUNE Y SEROLOGÍA

La utilidad de los test serológicos depende de la especificidad de la respuesta que el organismo genera frente a un antígeno pues, entre mayor afinidad haya, más efectiva será la prueba. Durante la mayoría de las infecciones primarias, los anticuerpos de tipo IgM alcanzan su pico de concentración 7 - 10 días luego del inicio de la enfermedad y desaparecen en el transcurso de semanas o meses. Usualmente las IgM no son detectables en reinfecciones o infecciones reactivadas.

Pese a que los anticuerpos de tipo IgG comienzan su producción días después del inicio de la respuesta por IgM, estos persisten durante toda la vida en la mayoría de las ocasiones. Durante la fase temprana de la primoinfección, en términos generales, la avidéz específica de los anticuerpos IgG usualmente es baja, sin embargo, esta aumenta a medida que madura la respuesta inmune, lo cual se convierte en ayuda diagnóstica a la hora de diferenciar una infección crónica o previa de una aguda.

Un diagnóstico serológico plantea demostrar la presencia de anticuerpos IgM específicos sobre el punto de corte determinado o evidenciar un aumento significativo en los niveles de anticuerpos específicos IgG para un microorganismo en dos muestras consecutivas tomadas con 1 - 4 semanas de diferencia (fenómeno de seroconversión) [19, 21].

Áyax Camilo Rosales Coral

Daniela Alejandra Pineda Solorzano

Danna Valentina Verano Castillo

Gabriel Ortega Guevara

Óscar Julián Velasco Lancheros

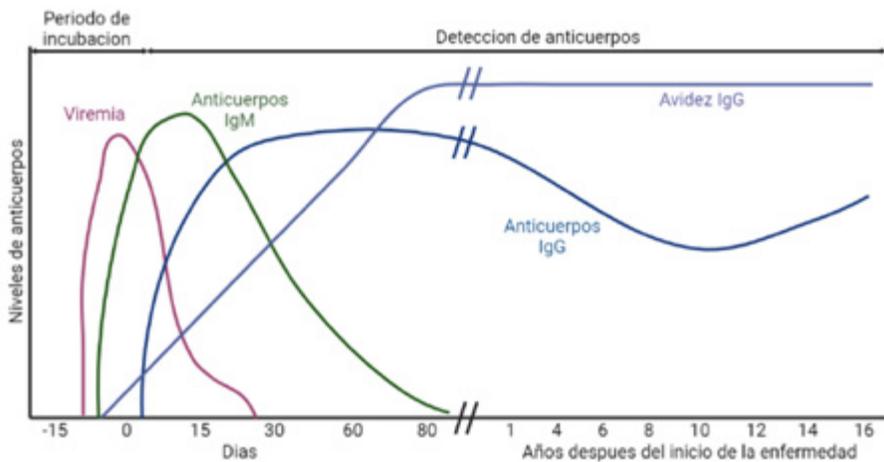


Figura 5. Curso serológico de una infección viral. Adaptado de [21].

INDICACIONES

La utilidad de los test serológicos es tanto diagnóstica como de tamizaje para múltiples cuadros infecciosos [22]. Adicionalmente, se pueden llevar a cabo:

- Para el estudio de la respuesta inmune después de suministrar tratamiento, con el fin de evaluar la efectividad terapéutica.
- En caso de no contar con métodos directos (microscopía, cultivo) o bien por la inconveniencia de su realización (muestra de difícil recolección, tiempo de análisis prolongado).
- Si se sospechan cuadros asintomáticos o de presentación atípica.
- En estudios epidemiológicos relacionados con el estado inmunitario de una población.
- Para descartar diferentes diagnósticos etiológicos cuando la presentación clínica es similar.

MÉTODOS Y VARIACIONES DE LAS PRUEBAS SEROLÓGICAS

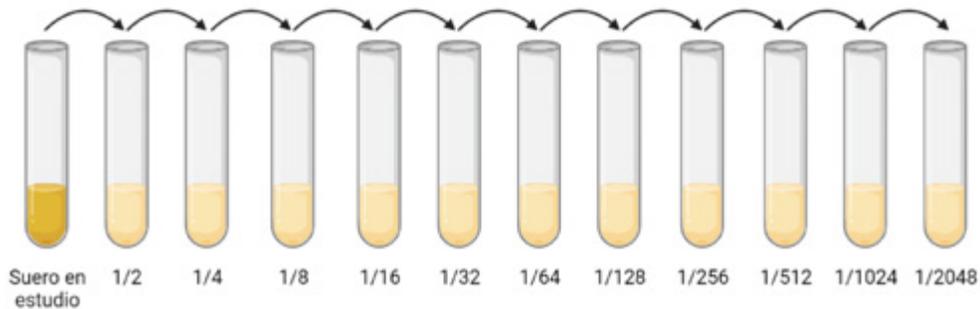
Los resultados de los test serológicos no solo deben demostrar la presencia o no de anticuerpos, sino también indicar la concentración de estos para correlacionarlos con el momento clínico o la eficiencia de la vacunación. Este tipo de pruebas proveen información que permite establecer la temporalidad de una enfermedad, ver la huella inmunológica de un microorganismo,

establecer estrategias terapéuticas y la respuesta a las mismas [19].

Para su interpretación es importante tener en cuenta el método de titulación de anticuerpos (figura 6), debido a que en este se realizan diluciones en serie en donde la concentración de anticuerpos va disminuyendo sucesivamente. Para explicarlo de manera simple, este método inicia con varios tubos con la misma cantidad de solución salina. Posteriormente, al primero se le pone la misma cantidad de muestra, es decir, 50% solución y 50% muestra. Los fluidos se homogenizan y el tubo se rotula con 1/2 o 0,5 (esto se denomina fracción de titulación). Luego, se toma la mitad de la solución del primer tubo (es decir que se toma un 50%, del cual un 25% de muestra y un 25% de solución), y se incorpora a la solución que está en el segundo tubo; por lo que este tubo contendría un 75% de solución y un 25% de muestra, y se rotula con 1/4 (0,25). El proceso anterior se repite sucesivamente y cuantas veces se considere necesario. El título será la última dilución que da una reacción positiva de aglutinación y será significativo cuando una concentración tiene una asociación estadística con el estado de la enfermedad [19].

Como consideración importante: debido a la aparición de múltiples técnicas de análisis, surgió la necesidad de comparar los resultados entre métodos distintos, por lo que se usa la Unidad Internacional con este fin [19].

Figura 6. Metodología de titulación de anticuerpos. Adaptado de [20]



TIPOS DE PRUEBAS SEROLÓGICAS

PRUEBAS DE PRECIPITACIÓN

Esta metodología toma la muestra en dilución (donde puede haber Ag o Ac) y será expuesta a una concentración homóloga en dilución de Ac o Ag. Tras incubar, se producirá la reacción antígeno-anticuerpo que, en concentraciones adecuadas, produce una precipitación visible. A medida que disminuyen los anticuerpos por insuficiencia de estos en la disolución, la zona de precipitado disminuye [20].

PRUEBAS DE AGLUTINACIÓN

Esta prueba se aplica desde la base de un antígeno en suspensión, sistema buffer y dilución sistemática de anticuerpos. Cuando la reacción Ag-Ac ocurre, los complejos inmunes formados servirán de puentes para producir 'grumos' o aglutinamientos (usados tradicionalmente en diagnóstico de fiebre tifoidea, tifus y brucelosis). Para cada Ag o Ac investigado habrá un valor revisado de significancia clínica [20].

FIJACIÓN DEL COMPLEMENTO

Se usa una cantidad fija de complemento sérico en presencia de una reacción Ac-Ag, el cual puede ser consumido o no como parte de las reacciones secundarias a la fijación del anticuerpo. Si es consumido, habrá presencia de Ac y no se genera la segunda reacción de prueba. Actualmente, se

utiliza predominantemente en algunas entidades como el Chagas en términos de diagnóstico [20].

INMUNOFLORESCENCIA

En esta técnica, el Ag o el Ac es marcado molecularmente con un complejo enzimático que, al presentar reacción Ag-Ac, genera un producto secundario registrable de tipo fluorescente. Sin alterar la molécula marcada y tras la preparación de la muestra, esta se observa bajo un microscopio de fluorescencia. Esta técnica puede ser de tipo directo (complejo fluorescente + Ac busca el Ag en la muestra, ej.: CMV, VHS tipo 1 y 2, EBV y VRS) o indirecto (complejo fluorescente+Ac+Ac-Ag en la muestra, ej.: toxoplasmosis, VIH y *Treponema pallidum*) [20].

RADIOINMUNOENSAYOS

Si bien es similar a la inmunofluorescencia en cuanto al uso de un marcador molecular, en este caso, se usa una sustancia radiactiva (generalmente yodo). Aunque su aplicación en enfermedades infecciosas es limitada, tiene gran relevancia en estudios oncológicos [20].

PRUEBAS INMUNOENZIMÁTICAS

Bajo esta técnica se marcan los Ac o Ag con una enzima (ej.: ureasas, peroxidasas y fosfatasa alcalina) mientras la muestra se dispone en un medio con el sustrato de la enzima. Si se genera el

producto de la reacción de la enzima encadenada, indica interacción Ag-Ac. La prueba más famosa de este tipo se denomina ELISA o Enzyme Linked Immunosorbent Assay, que, más allá de entidades infecciosas, se usa para estudios de marcadores tumorales, enfermedades endocrinas y autoinmunes; en el campo infeccioso son de vital importancia para el estudio de cuadros virales [20].

INMUNOELECTROFORESIS

Corresponde a un proceso de separación sobre la base de un gel de poliacrilamida, donde, en relación con el peso molecular, se separa el complejo a estudiar, dejando tras de sí una 'fotografía' donde los espectros de la banda original son transferidos. Existen patrones propios de identificación tanto de múltiples antígenos virales, bacterianos y parasitarios como de sus anticuerpos, o de sus complejos de reacción. Tras separar los componentes de una muestra, estos pueden ser sometidos a otras pruebas para exponer complejos inmunes, como en el caso del VIH, donde, tras la electroforesis, hay una reacción marcada por inmunoenzimas para glucoproteínas específicas. Se incluyen todas las variaciones de la técnica original como Western, Northern o Southern Blot [20].

INMUNOCROMATOGRAFÍA

Corresponde a una mezcla de las pruebas de separación cromatográfica con reacciones de biomarcadores Ag-Ac, y se usan de modo directo, indirecto y semicuantitativo. Estos test se distribuyen listos para aplicación, con un espacio u orificio para la muestra del paciente, seguido de dos orificios: uno donde se lee el resultado obtenido y uno final donde se encuentra el control. Un ejemplo de esto son las pruebas rápidas (PDR) para detección de VHB y VIH [20].

Algunas limitaciones de estas pruebas giran en torno a la especificidad de los antígenos a identificar, lo que puede generar ambigüedad en su interpretación. Igualmente y dado que la respuesta inmunológica depende del hospedero y del contexto del paciente, no es posible asegurar una capacidad de detección óptima en todos los casos [20].

UTILIDAD DE LA SEROLOGÍA COMO HERRAMIENTA DIAGNÓSTICA Y DE SEGUIMIENTO EN ALGUNAS INFECCIONES

SEROLOGÍA DE LAS INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL O ITS (VHB, VHC, SÍFILIS)

Hepatitis virales

Virus de la hepatitis B (VHB)

El curso de las hepatitis de origen viral puede ser agudo o crónico; las presentaciones clínicas varían desde casos asintomáticos hasta complicaciones como hepatitis fulminante, hepatocarcinoma o exacerbaciones agudas (por reactivación). Sin embargo, todos los virus, independientemente de la vía de transmisión, son hepatotropos y comparten síntomas cuando hay infecciones agudas. Naturalmente los virus A y E siguen un cuadro agudo que pocas veces se cronifica, mientras que los virus B, C y D pueden presentar cuadros crónicos con alta similitud en la clínica [23].

Los virus de la hepatitis B y C son responsables del 96 % de la mortalidad asociada a hepatitis. Para el 2015, la prevalencia global de infección crónica por VHB fue del 3,5 %, es decir, unos 257 millones de personas [24]. Durante el 2023, en Colombia, se tuvo una incidencia de 4,87 x 100.000 habitantes; sin embargo, la incidencia en Guaviare y Vaupés fue de 56.3 y 34.2 respectivamente [24].

Para entender e interpretar correctamente los resultados del análisis serológico en caso de infección o inmunización por hepatitis B, es necesario conocer la dinámica viral e inmunitaria. El VHB cuenta con tres antígenos de interés serológico, cuya presencia es reflejo del ciclo viral [21]:

- **Antígeno de superficie (HBsAg).** Es una proteína estructural que se encuentra en la envoltura viral. Es un marcador serológico de infección activa. **Se considera el primer marcador de infección, junto con la carga viral.**
- **Antígeno del core (HBcAg).** Es una proteína estructural que se encuentra en la cápside. Es detectable de forma indirecta, a través de los Anti-HBcAg.

- **Antígeno de envoltura (HBeAg).** Es una proteína no estructural, que se secreta durante la replicación viral. Su presencia **indica que la persona puede transmitir el virus**, pero su ausencia no indica que no esté presente.

Cada uno de estos antígenos tiene la capacidad de generar una respuesta de tipo humoral (anticuerpos) después de un periodo de incubación promedio de 20 días; aunque puede extenderse de 4-7 semanas [27]. Estos resultados se deben interpretar conjuntamente para definir si un paciente tiene una infección aguda, crónica, resuelta o inmunización previa. Cabe aclarar que la infección no implica sintomatología [28]. En las figuras 7 y 8 se ilustra el curso serológico de una infección aguda y crónica respectivamente.

Para la interpretación de los resultados obtenidos, se propone la tabla 6. Y se hacen las siguientes consideraciones:

- **Infección aguda.** Se detecta HBsAg y HBeAg, y si estamos en el periodo de ventana inmunológica, anticuerpos IgM Anti HBcAg.
- **Infección aguda resuelta.** Seroconversión de IgG Anti HBsAg, con HBsAg y HBeAg negativos.

- **Infección crónica.** Persistencia de HBsAg por más de seis meses (esto implica que no hubo seroconversión y el control inmunitario no está siendo efectivo). Esta no implica sintomatología ya que se puede tener una infección crónica sin tener hepatitis; para ello, se puede hacer uso de los niveles de ALT, los cuales se alterarán en la hepatitis crónica.

- Los anticuerpos Anti HBcAg pueden ser de dos tipos: los IgM que aparecen dos semanas posteriores al resultado positivo de HbsAg y que van cayendo hasta negativizarse a los 4-8 meses, y los IgG que perduran en el tiempo. No obstante, se mide el IgM Anti HBcAg y los totales (IgM + IgG) para diferenciar entre la serología de una persona vacunada (Anti HBcAg específico, tipo IgM (-) y Anti HBcAg total, tipo IgM+IgG (-), ya que la vacuna es contra HbsAg) o de una infección previa. En este último caso, que estén negativos, no descarta infección activa, por lo que se deben tomar nuevamente anticuerpos en 3 meses [29].

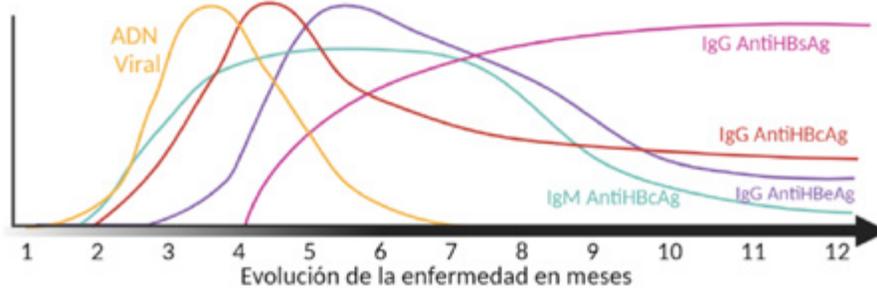


Figura 7. Curso serológico y virológico de la infección aguda. Adaptado de [21].

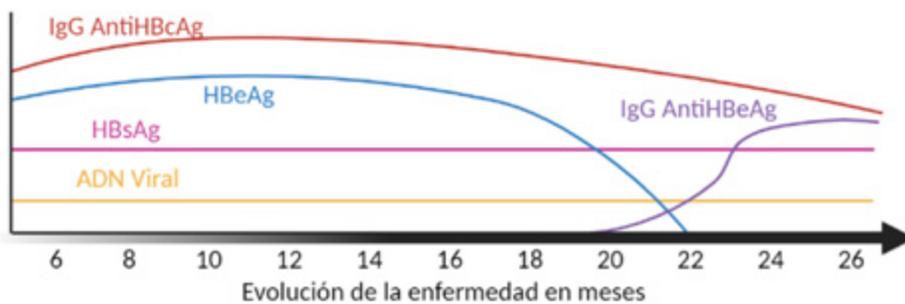


Figura 8. Curso serológico y virológico de la infección crónica. Adaptado de [21].

Tabla 6. Interpretación de los marcadores serológicos para la infección por Hepatitis B. Adaptado de [30,31].

Marcador serológico	Susceptible a infección	Inmune por infección natural	Inmune por vacunación	Infección aguda	Infección aguda en resolución	Infección crónica
HBsAg	-	-	-	+	-	+
Anti-HBsAg	-	+	+	-	-	-
IgM Anti HBcAg	-	-	-	+	+	-
Anti-HBcAg T	-	+	-	+	+	+

Virus de la hepatitis C (VHC)

El VHC es una de las principales causas de enfermedad hepática. Se estima que, en el mundo, 62 millones de personas están infectadas con VHC [31] y, en Colombia, la tasa de incidencia para el 2023 fue de 2,93 x 100.000 habitantes [25]. Aunque en fase aguda la infección es asintomática, en el 80% de los casos puede causar una hepatopatía crónica [31]. En Colombia, la principal vía de transmisión es sexual; sin embargo, alrededor del 20% ocurren por vía parenteral [25]). Por lo anterior, la búsqueda activa en grupos de riesgo enlistados en la tabla 7 es esencial para tratar tempranamente al paciente, con el fin de prevenir la progresión y disminuir la transmisión de la enfermedad [31].

Actualmente existen dos métodos para el diagnóstico de hepatitis C: el indirecto, por medio de la medición de anticuerpos para hepatitis C (Anti-VHC), y el directo, a través de la búsqueda del RNA viral y los antígenos del core [30].

En Colombia, la aproximación diagnóstica parte de la sospecha clínica por antecedentes o de la situación clínica. Los pasos se muestran en la figura 9 [30, 31]. Cabe resaltar que la serología es variable y depende de cada paciente. Se dice que los anti-VHC son detectables a partir de la semana 6-8 desde el inicio de la infección [31]; por lo tanto, un resultado negativo no descarta la presencia del virus; por ello, es esencial tener en cuenta la situación de cada paciente.

Tabla 7. Factores de riesgo para tamización de Hepatitis C. Tomado de [31].

Personas que han recibido intervenciones médicas en lugares donde el control de infecciones no es estándar
Transfusiones antes de la tamización de muestras (en Colombia, previo a 1996)
Uso de drogas intravenosas o intranasales
Tatuajes o perforaciones en lugares donde el control de infecciones no es estándar
Hijos de madres infectadas con VHC
Personas con VIH o VHB
Población excarcelaria o privada de la libertad
Cualquier persona con función hepática anormal, enfermedad hepática o en hemodiálisis
Población que haya entrado en contacto con sangre a través de punciones (ej.: trabajadores de la salud)

Sífilis

Infección producida por la espiroqueta *Treponema pallidum*. Se transmite por vía sexual (oral, vaginal o anal) y de manera vertical. Su desarrollo clínico aborda distintas etapas: sífilis primaria, secundaria, latente y tardía; esta caracterización depende de datos clínicos y serológicos [32]. En Colombia, la sífilis gestacional y congénita son eventos de interés en salud pública y de notificación obligatoria [33].

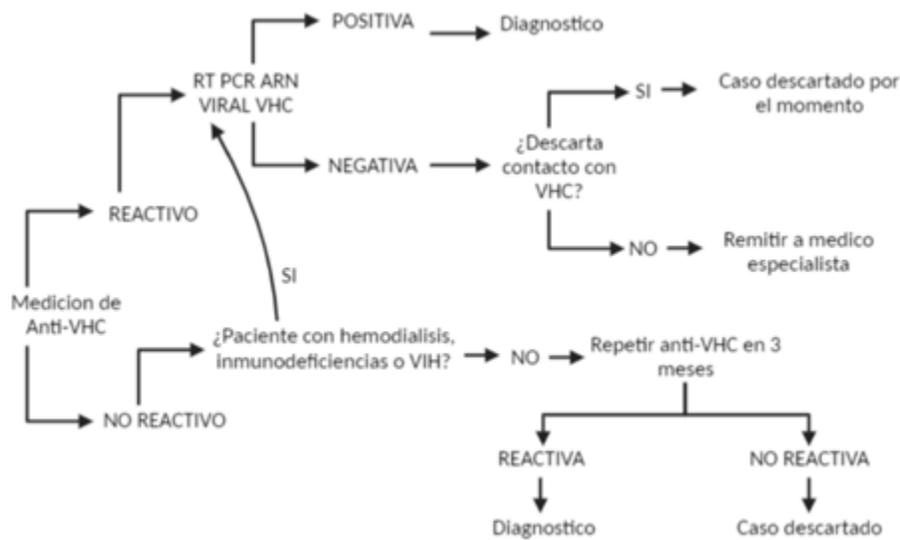


Figura 9. Pasos para el diagnóstico de infección por VHC [31].

Para el diagnóstico es necesario tener en cuenta las etapas clínicas de esta entidad. En ese sentido, los métodos directos (microscopía de campo oscuro, inmunofluorescencia directa, estudios patológicos o PCR) resultan útiles cuando hay lesiones evidentes y se asume la posible presencia de la bacteria en estas. Mientras que las pruebas serológicas conforman la manera más utilizada para el diagnóstico de sífilis, y pueden agruparse en dos categorías: pruebas treponémicas y no treponémicas [33,32].

- **Pruebas treponémicas.** Detectan anticuerpos específicos dirigidos a *T. pallidum*. Incluyen test de inmunofluorescencia (FTA-ABS), hemaglutinación (TPPA y TPHA); pruebas rápidas inmunocromatográficas; entre otros. En contraste con las pruebas no treponémicas, los resultados son cualitativos, más específicos y precoces, ya que pueden positivizarse de 1 a 2 semanas tras la aparición del chancro y permanecen positivas de por vida (huella inmunológica) [33,32].
- **Pruebas no treponémicas.** Evalúan la reactividad de anticuerpos no específicos para *T. pallidum*. Incluyen el VDRL (venereal disease research laboratory test) y el RPR (reagina plasmática rápida), técnicas manuales y semi cuantitativas que se positivizan de 10 a 15 días después de la aparición del chancro. Son útiles, además, para evaluar la efectividad del trata-

miento pues los resultados son expresados como titulaciones y su reactividad disminuye tras un tratamiento adecuado [33,32].

Igualmente se debe considerar, por un lado, que las pruebas serológicas anteriormente descritas pueden presentar falsos positivos y negativos. Por el otro lado, que estos test están indicados en pacientes con factores de riesgo para infección por sífilis que presentan lesiones primarias en genitales, u otras lesiones en piel indicativas, más no específicas de otros estadios de sífilis o en la búsqueda de etiologías ante cuadros neurológicos de probable origen infeccioso. Sumado a esto, deben ser practicados para el perfil STORCH durante el embarazo, como a recién nacidos en riesgo de sífilis congénita [35].

Teniendo en cuenta lo anterior, se presenta el rendimiento serológico en función del tiempo y las etapas clínicas en la figura 10 y su interpretación en la tabla 8.

SEROLOGÍA EN INFECCIONES POR VECTORES

Tripanosomiasis americana o enfermedad de Chagas

La tripanosomiasis americana es una parasitosis que constituye un reto para la salud pública debido a que su naturaleza zoonótica impide su erradicación total. En Colombia durante el

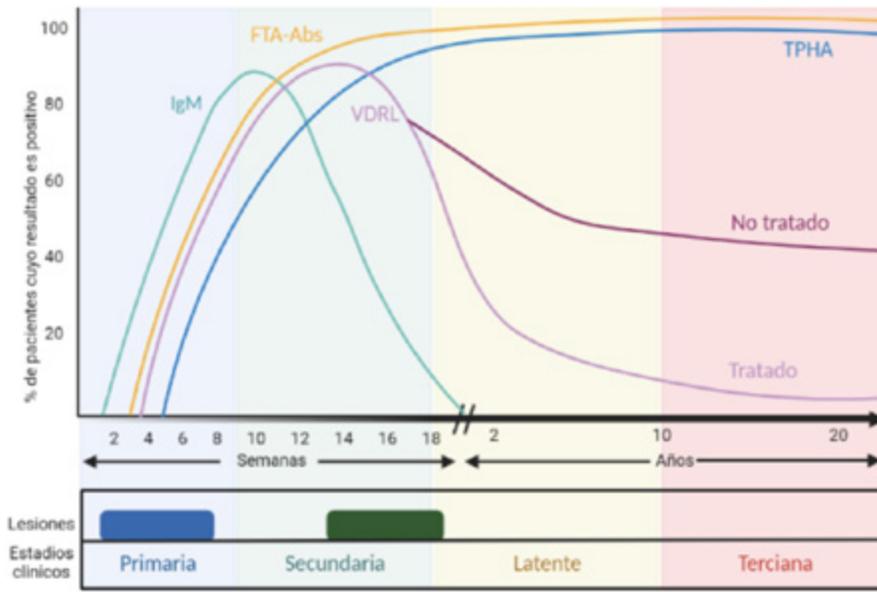


Figura 10. Rendimiento serológico según el momento de la infección. Adaptado de [36].

Tabla 8. Interpretación de los resultados en infección por sífilis. Adaptado de (40).

		Pruebas treponémicas (FTA-ABS, TPPA, TPHA)	
		Resultado no reactivo	Resultado reactivo
Pruebas no treponémicas (VDRL, RPR)	Resultado no reactivo	<ul style="list-style-type: none"> No diagnóstico de sífilis. Sífilis primaria muy temprana¹ 	<ul style="list-style-type: none"> Sífilis previamente tratada. Sífilis primaria temprana¹ Sífilis tardía no tratada² Sífilis secundaria con efecto prozona³ Falso negativo de la prueba no treponémica⁴ Falso positivo de la prueba treponémica (poco común)
	Resultado reactivo	<ul style="list-style-type: none"> Falso positivo de la prueba no treponémica Falso negativo de la prueba treponémica (poco común) 	<ul style="list-style-type: none"> Diagnóstico de sífilis Sífilis con tratamiento que se inició recientemente Sífilis tratada con reactividad no treponémica persistente⁵

Nota. 1 La reactividad de las pruebas serológicas tarda en aparecer entre 10 y 14 días tras la aparición del chancro. Las pruebas treponémicas se positivizan primero. **2** La no reactividad de las pruebas no treponémicas ocurre hasta en un 30% de pacientes con sífilis tardía sin tratamiento. **3** El efecto prozona causa un resultado falso negativo de las pruebas no treponémicas. Esto ocurre por una excesiva cantidad de anticuerpos. **4** Se ha descrito en pacientes VIH. **5** Se considera efectivo el tratamiento cuando hay un descenso de títulos reactivos de cuatro (04) veces, en comparación con la muestra original [36, 35].

periodo epidemiológico XIII del año 2021, se notificaron 538 casos; el mayor número de casos se encontraron en el departamento del Cesar (175), seguido de Casanare y Arauca (40 a 65) [37].

Durante la infección aguda por Chagas, los medios parasitológicos (frotis de sangre y gota gruesa) son más efectivos para el diagnóstico, sin embargo, en infección crónica la circulación

de parásitos en sangre disminuye, por lo que estas pruebas pierden efectividad. Por lo tanto, la detección de anticuerpos IgG se convierte en la forma más efectiva para diagnosticar Chagas crónico (42). En este caso, el algoritmo se representa a continuación.

Para la lectura de los resultados e independientemente del método, cada laboratorio establece en

el kit su forma de calcular el punto de corte, donde mayor (>) es reactivo, y menor (<) es no reactivo. Por lo general, mediante ELISA, se considera que con títulos mayores a 1:32 es reactivo [38]. Debe

tenerse en cuenta que pueden presentarse falsos positivos por reacción cruzada con anticuerpos contra *Leishmania spp* o *Trypanosoma rangeli*.

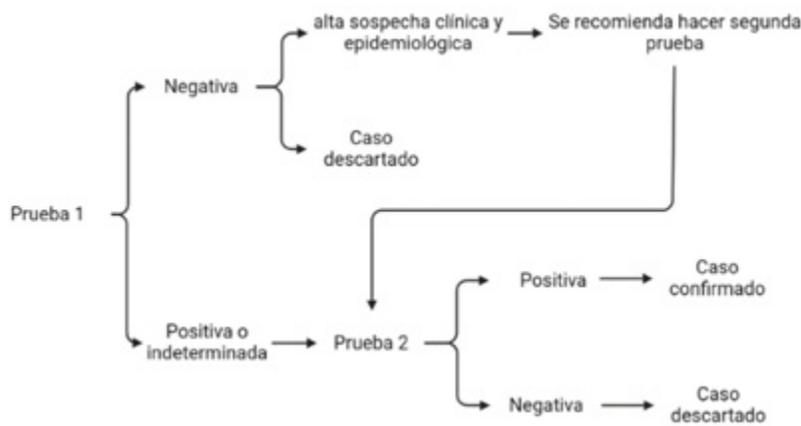


Figura 11. Algoritmo diagnóstico serológico de Chagas crónico. Adaptado de [38].

Leishmaniasis

En el ser humano, la infección por *Leishmania* puede presentarse de tres formas: leishmaniasis cutánea (LC), mucosa (LM) y visceral (LV) [39]. La presentación dependerá tanto de la especie, como de la respuesta inmune de la persona, por lo cual el diagnóstico variará dependiendo del tipo de infección.

- **Leishmaniasis cutánea.** Para el diagnóstico de LC, se considera realizar un frotis directo del interior de la úlcera. Si el frotis es negativo y continúa la sospecha clínica, se puede repetir hasta tres veces en diferentes sitios. Dependiendo de la disponibilidad, se puede realizar biopsia, PCR en tejido e incluso, cultivo [39].
- **Leishmaniasis mucosa.** Se recomienda realizar biopsia de la mucosa afectada; sin embargo, en caso de que sea extensión de una lesión cutánea, se realiza biopsia de piel y prueba serológica mediante IFI, donde títulos mayores o iguales a 1:16 se consideran como reactivos. Dependiendo de la disponibilidad se puede realizar PCR o reacción de Montenegro [39].

- **Leishmaniasis visceral.** En caso de disponer del PDR (pruebas de diagnóstico rápido) contra antígeno rK39 se puede realizar. También se pueden realizar pruebas serológicas mediante IFI; en este caso, se consideran positivas con títulos IgG anti leishmaniasis mayores o iguales a 1:32 [39].

Malaria

El diagnóstico de malaria se puede realizar mediante microscopía directa con examen de gota gruesa o mediante técnicas inmunocromatográficas. Dentro de estas pruebas, se encuentran las PDR, consideradas como una alternativa para la gota gruesa en zonas donde no es viable la microscopía. Adicionalmente, las PDR pueden ser útiles para complementar el diagnóstico microscópico ante la duda de identificación de especies de *Plasmodium s.p.*, observadas al microscopio en bancos de sangre como prueba de tamización a donantes [40].

Dengue

Es una enfermedad viral y sistémica, que puede ser asintomática o presentar una gran variedad de

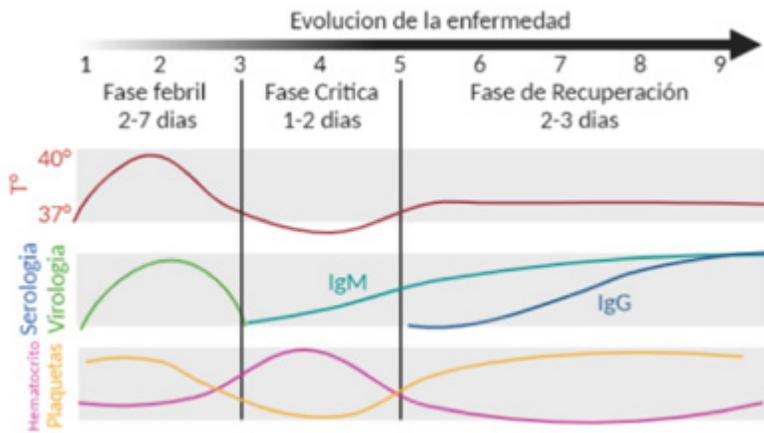


Figura 12. Evolución serológica y virológica de la infección por dengue. Adaptada de [41].

cuadros clínicos. El periodo de incubación está entre los 4 y los 10 días [41]). En Colombia, a marzo del 2023 se han reportado 7.874 casos en solo tres (03) meses, superando el límite superior del valor esperado de casos; a su vez, el 51,9% de casos se han reportado como dengue grave [42]. Cuando inicia la sintomatología, esta enfermedad puede cursar por tres fases importantes para la clínica y el diagnóstico, como se puede observar en la figura 12.

Existen diversas pruebas para el diagnóstico virológico (métodos directos) o serológico (métodos indirectos), y su elección depende de la disponibilidad y la fase de la enfermedad. Es importante aclarar que la espera de los resultados no debe retrasar el manejo de un paciente con sospecha clínica de dengue [41].

En la fase febril (los primeros cuatro días desde el inicio de la fiebre) el diagnóstico es por métodos directos, al detectar la proteína viral NS1 a través de una RT-PCR (reacción en cadena de la polimerasa - transcriptasa reversa), inmunocromatografía e inmunohistoquímica a partir de una muestra de suero [41, 43]. Adicionalmente, la disminución progresiva de leucocitos debe aumentar la sospecha de este diagnóstico [44]. Posteriormente, cuando la temperatura corporal desciende, la viremia ya no es detectable, por lo que después del quinto día se opta por pruebas serológicas o métodos indirectos [45], al detectar IgM/IgG específicas anti-dengue a través de un ELISA o por medio de inmunocromatografía [41].

Tal y como se ilustra en la figura 12, se detecta IgM de cinco a seis (5 - 6) días posteriores al inicio del cuadro clínico, y la IgG puede aparecer hasta quince (15) días posteriores a la primoinfección o al quinto día si es una infección secundaria (es decir, una infección por un serotipo diferente al de la primoinfección o por reacción cruzada con otros flavivirus). Cabe aclarar que un resultado negativo de IgM no descarta la infección ya que puede ser prematura su evaluación; se recomienda hacer muestras pareadas. En la tabla 9, se resume la interpretación de la serología.

Tabla 9. Interpretación serológica de la infección por el virus Dengue. Autoría propia con base en [41, 46].

IgM	IgG	Interpretación
+	-	Infección presunta primaria o reciente. Los niveles más altos de IgM se alcanzan a los 15 días del inicio de la sintomatología y pueden permanecer elevados por meses.
+	+	Recuperado o infección secundaria. Estas se pueden diferenciar ya que en la infección secundaria se detectan niveles muy elevados de IgG en la fase febril. Además, si está recuperado no presenta sintomatología.

Nota. Estos resultados deben estar siempre correlacionados con el momento del cuadro clínico.

Chikungunya

Similar al dengue, la infección por el virus del Chikungunya puede ser detectada de dos maneras, directa e indirecta según el momento del cuadro clínico. Una vez el mosquito puede transmitir la infección y pica a un ser humano, inicia un periodo de incubación intrínseco de 3 a 7 días, después del cual comenzarán los síntomas. Los primeros 3 a 5 días será detectable la viremia y, posteriormente, se preferirán métodos serológicos para su diagnóstico, a través de pruebas ELISA [47].

En la tabla 10 se especifica qué prueba debe ser tomada según el tiempo transcurrido desde el inicio de la sintomatología.

A su vez, la interpretación de los resultados serológicos obtenidos puede hacerse con base en la figura 13. Si los resultados virológicos son positivos, se hace el diagnóstico.

Pese a que la detección de IgM es un marcador serológico de infección aguda, este tiene que correlacionarse con el momento en el que se toma la muestra y el resultado de IgG, ya que la IgM puede ser detectada hasta 18 meses posteriores a la infección [21]. Así mismo, un resultado positivo de IgG se considera marcador de infección crónica; sin embargo, no se debe interpretar aisladamente [47].

Tabla 10. Métodos diagnósticos utilizados según la evolución serológica y virológica de la infección por el virus del Chikungunya. Adaptado de [25, 47, 48].

Tiempo transcurrido	Método			
	Aislamiento	RT-PCR	IgM	IgG
Primeros 3 a 5 días posteriores al inicio de los síntomas ¹	✓	✓	✓	✓
4 a 8 días posteriores al inicio de los síntomas	✗	✓	✓	✓
Segunda semana desde el inicio de los síntomas	✗		✓	✓

Nota. 1 Si se está en la primera semana de sintomatología, se recomienda realizar pruebas serológicas y virológicas.

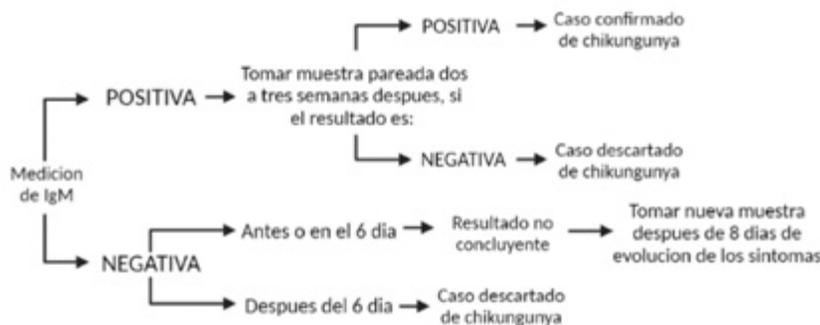


Figura 13. Interpretación de los resultados serológicos de IgM en la infección por chikungunya. Adaptado de [48].

TIEMPOS DE COAGULACIÓN

DEFINICIÓN

La hemostasia comprende una serie de reacciones en cadena de múltiples elementos que actúan conservando el sistema circulatorio frente al daño tisular, causado tanto por agentes externos como internos, por lo cual existe un delicado equilibrio entre factores pro y anticoagulantes que evita, a grandes rasgos, la depleción del volumen sanguíneo circundante [50].

La valoración del sistema de coagulación parte de la medición cualitativa y cuantitativa de las plaquetas, además de las medidas directas (cuantificación de factores) o indirectas (tiempos de coagulación) de los elementos plasmáticos. Las pruebas más utilizadas son: recuento plaquetario, tiempo de sangrado, tiempo de coagulación activado (ACT), tiempo de protrombina (TP), tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPa), tiempo de trombina, International Normalized Ratio (INR), dímero D, fibrinógeno, productos de degradación de fibrina y la tromboelastografía [49, 50].

INDICACIONES

Se destacan los siguientes escenarios [51-53]:

- Síndrome hemorrágico (trastornos hereditarios o adquiridos), púrpura o sepsis.
- Pacientes con manifestaciones clínicas que hagan sospechar coagulación intravascular diseminada (CID).
- Evaluación de la función sintética del hígado.
- Monitorización de pacientes con terapia anticoagulante con antagonistas de la vitamina K (Warfarina) o heparina no fraccionada.
- Pacientes que serán llevados a procedimientos quirúrgicos.

Jorge Sebastián Florez Carrasquilla

Laura María Villamil Camargo

VALORES NORMALES EN ADULTOS

Tabla 11. Valores normales en adultos, adaptado de [54].

Prueba	Rango de normalidad ¹
Recuento plaquetario	150 000 - 450 000 /ml
Tiempo de sangrado (Técnica de Duke ^a)	3 - 7 min
Tiempo de coagulación (Técnica de Lee White ^b)	5 - 10 min
Tiempo de protrombina	10 - 14 seg > 60% ²
INR	0.8 - 1.2
Tiempo de trombolastina parcial activado	25 - 45 seg
Tiempo de trombina	9 - 35 seg
Fibrinógeno	200 - 400 mg/dL
Productos de degradación de fibrina	0 - 11 (<10 mg/dL) ³
Dímero D	<500 ng/mL ⁴

Nota. a Técnica de Duke: Consiste en la medición de la duración de la hemorragia ocasionada por puncionar con una lanceta el lóbulo de la oreja. **b** Técnica de Lee White: Consiste en dejar la sangre en un tubo de ensayo y que, por activación de los factores al contacto con el vidrio, esta pueda coagular. **1** Los valores dependen de la referencia de cada laboratorio. **2** Varía con >60% de actividad, dependiendo del tipo de trombolastina que se agregue. **3** Dependerá del tamaño y la cantidad de fragmentos de fibrina presentes; si hay porciones más pequeñas (D y E) puede generar un falso negativo. **4** A partir de los 50 años, el punto de corte aumenta en 100 ng/mL cada 10 años.

INTERPRETACIÓN EN ANORMALIDAD

En algunos casos, los resultados pueden encontrarse dentro de rangos de normalidad; sin embargo, puede haber condiciones como: errores preanalíticos (alteraciones previas y durante la toma de la muestra, errores en tubos de muestra,

transporte y demoras en tiempos de procesamiento), defectos en la función plaquetaria, alteraciones en la pared vascular, defectos fibrinolíticos, entre otros que comprometan el mecanismo [53, 55]. A continuación, se describen situaciones en las cuales cada prueba puede verse alterada y la aproximación diagnóstica:

Tabla 12. Escenarios donde se pueden alterar algunas pruebas de coagulación. Adaptado de [54, 56-58].

Recuento plaquetario	Tiempo sangrado	Tiempo coagulación	TP	INR	TTPa	TT	Fibrinógeno	Dímero D	Enfermedades
-	+	+	N	N	N	N	N	N	<ul style="list-style-type: none"> • Trombocitopenia inmune primaria, • Trombocitopenia inmunitaria inducida por fármacos*, • Trombocitopenia no inmunitaria inducida por fármacos**, • Infecciones virales hepáticas, • Consumo crónico de alcohol, • Deficiencias nutricionales (folato, B12).
+	N/-	-	-	N/-	-	-	+	++	Procesos protrombóticos: <ul style="list-style-type: none"> • Tromboembolismo pulmonar, • Trombosis venosa, • Síndrome coronario, • Ataque cerebrovascular
+	N/-	+	+		-		+	+	Neoplasias ⁴
+	+	-	N/+	+	N/-	+/-	+/-	++	Infecciones agudas ⁵ /sistémicas <ul style="list-style-type: none"> • (CID)^{3,4}, • Sepsis, • Síndrome urémico hemolítico)

Recuento plaquetario	Tiempo sangrado	Tiempo coagulación	TP	INR	TTPa	TT	Fibrinógeno	Dímero D	Enfermedades
+		-	+		+		+		Enfermedades autoinmunes · (Síndrome antifosfolípido, · Anticoagulante lúpico)
N	+	-	+	+	N	N	N/-		· Deficiencia de Factor VII, · Deficiencia de vitamina K temprana, · CID
N	++	-	+	N/+	-	-	N/-		Enfermedad Hepática ¹
N	++	++	+	+	N/+	+	N		Deficiencia de factores de coagulación (hemofilia A, B, C)
N	+	++	++	N/+	++	++	--		Afibrinogenemia,
N	N/+	N/+	N/+	+	N/+	+	-		· Hipofibrinogenemia, · Disfibrinogenemia
Convenciones									
N Normal, sin cambios			- Bajo/Disminuido -- Muy bajo o ausente			+ Aumentado/Prolongado ++ Muy Prolongado			

Nota. * Heparina, sulfonamidas, vancomicina, piperacilina, ampicilina, entre otros. ** Ácido valproico, Linezolid, daptomicina. Estos fármacos causan trombocitopenia por una supresión de la producción plaquetaria dependiente de la dosis administrada. **1** Si la enfermedad hepática es leve, el principal factor afectado será el factor VII. **2** El síndrome antifosfolípido produce hipoprotrombinemia y elevación de los tiempos, principalmente prolongación del TP. **3** También se agotan los factores anticoagulantes y la TTP puede permanecer normal. **4** El TTPa puede estar disminuido en fases iniciales de la CID y en presencia de neoplasias como las localizadas en ovario, páncreas y colon; el Dímero D puede estar aumentado en estados de cáncer oculto. **5** El TTPa está disminuido como reactante de fase aguda, por el aumento en la concentración de factor VII en los procesos inflamatorios agudos. **6** El fibrinógeno actúa como reactante de fase aguda, por lo que se puede elevar su valor en procesos inflamatorios agudos y lesión tisular como neoplasias, síndrome coronario agudo, ataque cerebrovascular, trauma, gestación, enfermedad arterial periférica y artritis reumatoide.

Es importante tener en cuenta qué variables afectan los resultados de las pruebas de coagulación [52, 55].

Tabla 13. Cambios generales en las pruebas de coagulación según trastornos más comunes. Adaptado de [52, 55].

	Variables	INR	TP	TT	TTPa	Fibrinógeno
Anticoagulantes circulantes en sangre	Inhibidores directos de la trombina (Dabigatran)	+/-	N/+	+	+	N
	Inhibidores directos del Factor Xa (Rivaroxabán, Apixabán*)	N/+	N/+	N	N/+	N
	Heparina, Anticuerpos contra Factor VIII o IX	N	N	+	+	N
	Antagonistas de vitamina K	+	+	N	N/+	N
Inherentes al paciente	CID, sepsis, anemia hemolítica autoinmune, reacciones transfusionales, anomalías en hematocrito, deshidratación, lipemia, hiperbilirrubinemia, ejercicio.					
Convenciones						
N Normal		+/- Efecto inconsistente (no se encuentra alteración en la mayoría de las ocasiones)				
+ Prolongado						

Nota. * Mínimo efecto en PT, PTT e INR, por ello pueden ser normales.

PRUEBA DE MEZCLAS

En el escenario de los trastornos hemorrágicos y trombóticos, en específico con TTPa prolongado, esta prueba es el método de elección para estudiar dicha alteración. Consiste en la combinación del plasma del paciente con una muestra control; posteriormente, a dicha mezcla se le vuelve a correr el TTPa y, dependiendo de si el tiempo se normaliza (déficit de factores) o permanece prolongado (presencia de inhibidor circulante) se puede dar una aproximación u orientación diagnóstica a entidades como: Hemofilia A y B, hemofilia adquirida, hepatopatía crónica con déficit de factores, CID, presencia del anticoagulante lúpico o inhibidores directos de los factores II, V y X [59-61].

ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS

Estos dependerán del diagnóstico presuntivo, de acuerdo con la historia clínica y los resultados obtenidos, pues determinan el funcionamiento de los factores involucrados en la coagulación y permitirán establecer la etiología primaria. Algunas de estas pruebas son:

- Enzimas hepáticas ante sospecha de insuficiencia hepática
- Extendido de sangre periférica
- Pruebas reumatológicas
- Serología de hepatotropos
- Serología para VIH
- Prueba de Coombs
- Aspirado de médula ósea

REACTANTES DE FASE AGUDA

DEFINICIÓN

Los reactantes de fase aguda (RFA) son un grupo heterogéneo de proteínas (salvo la velocidad de sedimentación globular, VSG) utilizadas como marcadores sistémicos, cuya concentración sérica varía durante un proceso inflamatorio (agudo o crónico), de origen infeccioso, traumático, autoinmune o neoplásico [62].

Durante estos procesos se activa el sistema inmunitario tanto innato como adquirido e involucra los reactantes de fase aguda, como marcadores, afectando importantes aspectos fisiológicos del huésped, y produciendo fenómenos como fiebre, leucocitosis, alteraciones hormonales, entre otros [63, 64]. La función específica de algunos RFA se expone en la tabla 14.

Tabla 14. Reactantes de fase aguda y función. Autoría propia.

Proteína	Función
Proteína C reactiva	<ul style="list-style-type: none"> • Actúa como opsonina • Activa la vía clásica del complemento
Fibrinógeno	<ul style="list-style-type: none"> • Es el actor principal en la cascada de coagulación
Procalcitonina	<ul style="list-style-type: none"> • Ayuda en la modulación de la respuesta inflamatoria • Estimula la producción de óxido nítrico en el endotelio vascular
Amiloide a sérico	<ul style="list-style-type: none"> • Tiene un efecto inhibitorio sobre la fiebre • Inhibe de la activación plaquetaria • Previene la migración tisular de neutrófilos

La producción de las proteínas de fase aguda se mediará a través de las citoquinas, entre ellas destacan la IL-6, IL-1B, TNF-alfa y el interferón gamma. La respuesta será proporcional a la severidad del estímulo inflamatorio, lo que tendrá importancia para evaluar entre dos momentos distintos de la enfermedad [62].

Cada reactante de fase aguda tiene características cinéticas diferentes [65]. En la tabla 15 se resumen los de mayor relevancia clínica.

Juan Camilo Arias Botero

Sebastián Rodríguez Paz

Andrés Felipe Sierra Bernal

Tabla 15. Cinética de reactantes de fase aguda. Adaptado de [62].

Reactante	Detectable (horas)	Pico máximo (horas)
Proteína C reactiva (PCR)	12	48
Procalcitonina	3-4	24
Velocidad de sedimentación globular (VSG)	24-48	48

UTILIDAD CLÍNICA

Las anomalías en los RFA reflejan la presencia e intensidad de los procesos inflamatorios. No son específicos para ninguna enfermedad y tampoco distinguen infección u otros cuadros agudos de inflamación crónicos, aunque pueden ser útiles para el seguimiento de ambos. Es necesario complementar los datos con un exhaustivo ejercicio clínico para definir la mejor conducta [63, 66].

CLASIFICACIÓN

Dependiendo de la actividad de su concentración sérica durante la inflamación se encontrarán reactantes de fase aguda [62]:

- **RFA negativos.** Están regulados a la baja y sus concentraciones disminuyen durante la inflamación. Algunos ejemplos de este tipo son: albúmina, transferrina, transcortina y la proteína de unión al retinol.
- **RFA positivos.** Están regulados al alza y sus concentraciones aumentan durante la inflamación. Algunos ejemplos son: proteína C reactiva, fibrinógeno, VSG, haptoglobina, ferritina, entre otros.

TIPO DE MUESTRA Y EXAMEN

Para las muestras de los RFA mencionados se realiza una flebotomía, para tomar una muestra de sangre venosa y, posteriormente, obtener suero y procesarlo.

PROTEÍNA C REACTIVA (PCR)

Es un marcador de inflamación, usualmente asociado a infecciones bacterianas, con una alta sensibilidad. Su función es promover la fagocitosis y la respuesta inmunitaria innata contra patógenos [65].

Su valor aumenta con la edad, en mujeres postmenopáusicas, en afroamericanos y en condiciones como la hipertensión, el sedentarismo o la obesidad (mediante el fenómeno de metainflamación). En general, su valor varía en menos de 2 mg/L respecto a los controles.

RESULTADO E INTERPRETACIÓN

Si bien los valores normales de la PCR varían según el laboratorio, los niveles aceptados de normalidad son menores a 10 mg/L [65]. La mayoría de individuos presentan niveles inferiores a 3 mg/L; sin embargo, valores entre 3 y 10 mg/L no deben ser categorizados como proceso inflamatorio activo.

Aunque, actualmente, se cuenta con la prueba de PCR de alta sensibilidad, esta prueba se usa para detectar niveles mucho más bajos de esta proteína, y evalúa el riesgo de enfermedad cardíaca y ataque cerebrovascular en pacientes sin enfermedad; se ha evidenciado también que los valores altos se relacionan con un aumento en la probabilidad de nuevos eventos cardiovasculares [67].

VELOCIDAD DE SEDIMENTACIÓN GLOBULAR (VSG)

La VSG, como su mismo nombre indica, corresponde a la tasa expresada en mm/hora en la cual los eritrocitos suspendidos en plasma 'caen' cuando se ubican verticalmente en un tubo. Esta es una medida indirecta de la respuesta de fase aguda, especialmente del fibrinógeno y de los niveles de proteínas relacionados, pues un cambio en la densidad de la sangre causará una alteración en la VSG [68].

RESULTADO E INTERPRETACIÓN

Los procesos inflamatorios causarán un incremento de la VSG dentro de las 24-48 horas

posteriores al inicio del mismo, en especial en aquellas inflamaciones secundarias a injuria tisular, isquemia, trauma e infecciones. Igualmente, algunos tumores pueden elevar la VSG y es posible encontrarla alterada en pacientes con enfermedad renal crónica avanzada, anemia u obesidad [68]. Es importante mencionar que la VSG suele aumentar con la edad y el sexo, por lo que debe considerarse en el valor de referencia de acuerdo con lo presentado en la tabla 16.

Tabla 16. Valores de la velocidad de sedimentación globular (VSG) ajustados a grupos. Adaptado de [68].

Población	Valor normal
Niños	< 10 mm/hr
Hombres < 50 años	< 15 mm/hr
Hombre > 50 años	< 20 mm/hr
Mujeres < 50 años	< 20 mm/hr
Mujeres > 50 años	< 30 mm/hr

Es posible encontrar la VSG disminuida en pacientes cursando con procesos inflamatorios agudos o crónicos; dentro de las causas más importantes tenemos: síndromes de hiperviscosidad, anormalidades eritrocitarias (como anemia de células falciformes o esferocitosis hereditaria), leucocitosis extrema, insuficiencia cardíaca, hipofibrinogenemia, caquexia y en casos donde la muestra se coagula.

Es importante tener en cuenta también que la VSG hace parte de los criterios diagnósticos para la artritis reumatoide, la polimialgia reumática y la arteritis de células gigantes, siendo de gran utilidad en esos contextos [68].

PROCALCITONINA (PCT)

La procalcitonina es el precursor peptídico de la calcitonina, que, en condiciones de normalidad, es producida por las células parafoliculares en la tiroides. No obstante, durante los procesos inflamatorios (especialmente infecciosos) en respuesta a lipopolisacáridos, toxinas bacterianas y por el estímulo de las citoquinas, la PCT puede

ser producida por otros tejidos como: el hígado, los riñones y los pulmones. Varios estudios han mostrado su utilidad en predecir el grado de severidad de la enfermedad de acuerdo con el grado de su elevación; en pacientes sépticos se pone de manifiesto este principio; sobre todo aquellos con cuadros de neumonía y neuroinfección de etiología bacteriana y bacteriemia [69].

Cuando los aumentos son pronunciados hay una correlación directa con infección, principalmente de origen bacteriana; aunque en infecciones virales puede ocurrir esta elevación sin que sea significativa [69]. También su disminución en procesos infecciosos bacterianos, específicamente en infecciones respiratorias bajas, sirve de guía para suspender terapia antibiótica. Se recomienda suspender terapia antibiótica cuando la concentración de procalcitonina en una segunda muestra haya disminuido más del 80% si la primera tuvo un valor absoluto mayor de 5 ng/ml o se alcanzara una concentración absoluta inferior a 0,25 µg/l, o lo que es igual a 0,25 ng/mL [70, 70].

RESULTADOS E INTERPRETACIÓN

Entre más alto el nivel de PCT, aumenta el riesgo que tiene el paciente de presentar choque séptico y mortalidad. En caso de infección y valores bajos de PCT se debe enfocar el cuadro a etiología viral sobre una bacteriana, esto evita el uso irracional de antibióticos [71]. En el caso de las enfermedades fúngicas invasoras, la PCT como biomarcador tiene un valor diagnóstico de leve a moderado, sin embargo, la información publicada es limitada [72].

Tabla 17. Valores de procalcitonina. Adaptado de [69].

Infección bacteriana	Valores
Muy poco probable	< 0.1 ng/mL
Poco probable	0.1 - 0.25 ng/mL
Probable	0.25 - 0.5 ng/mL
Muy probable	> 0.5 ng/mL

DISCREPANCIAS ENTRE NIVELES DE RFA

La elevación concomitante de reactantes de fase aguda no se da en todos los pacientes, por lo que es posible encontrar elevación de un reactante como la VSG sin elevación de PCR y viceversa. Por ejemplo, el primer caso, en ausencia de patología inflamatoria, es frecuente en pacientes de edad avanzada o malignidad hematológica, mientras que una PCR elevada con VSG normal, en ausencia de patología inflamatoria, es frecuente en pacientes con sobrepeso y metainflamación. Otra razón para encontrar discrepancias correspondería a la fase de resolución de procesos inflamatorios, pues la VSG aumenta y disminuye de valores de una manera más lenta respecto a la PCR [73].

PERFIL HEPÁTICO

DEFINICIÓN

El perfil hepático constituye un grupo de pruebas de laboratorio relacionadas con la función hepática y los patrones de lesión celular, que se solicitan con el objetivo de proporcionar información que permita dirigir estudios posteriores ante en una gama amplia de posibles patologías. Para la obtención de estos resultados se requiere de una muestra de sangre venosa periférica. Estas pruebas son consideradas asociadas ya que un solo parámetro comprendido de este perfil puede no aportar suficiente información sobre un síndrome específico (baja especificidad), e incluso, arrojar valores de normalidad en enfermedades graves (baja sensibilidad).

Usualmente al hacer referencia al perfil o bioquímica hepática, se comprende: albúmina, proteínas totales, bilirrubinas, transaminasas (ALT o AST), la fosfatasa alcalina y los tiempos de coagulación (abordados en el *Capítulo III*). Pero para este capítulo también se han incluido la amilasa y la lipasa, dada la relación anatómo-patológica entre el páncreas y la vía biliar, así como su utilidad en el diagnóstico diferencial de las alteraciones del sistema hepatobiliar.

INDICACIONES (CINCO GRANDES GRUPOS)

1. Detectar enfermedad hepática.
2. Distinguir los tipos de trastornos del hígado y relacionados.
3. Cuantificar el grado de lesión del tejido.
4. Vigilar la respuesta al tratamiento o evolución de la enfermedad.
5. Evaluar tóxicos o efectos adversos de medicamentos.

VALORES NORMALES

En la tabla 18 se presentan los valores de normalidad al realizar un perfil hepático o pancreático.

Daniel Santiago Quintero Beltrán

Manuela Gómez Vásquez

Samuel Camilo Vargas Chaparro

Santiago Darío Rosero

Tabla 18. Valores de normalidad de los principales elementos de un perfil hepático/pancreático [81].

Examen	Rangos de normalidad
Bilirrubina Total	0.3 - 1 mg/dL
Bilirrubina Directa	0.1 - 0.3 mg/dL
Bilirrubina Indirecta	0.2 - 0.7 mg/dL
Aspartato aminotransferasa (AST o GOT)	Hombres: 10 - 40 U/L Mujeres: 9 - 32 U/L
Alanina aminotransferasa (ALT o GPT)	Hombres: 29 - 33 U/L Mujeres: 19 - 25 U/L
Fosfatasa alcalina	30 - 120 U/L
Gamma-glutamil transpeptidasa	Hombres: 8 - 61 U/L Mujeres: 5 - 36 U/L
Albúmina	3.5 - 5 g/dL
Proteínas totales	6 - 8.3 g/dL
Globulinas	2.5 - 3.3 g/dL
Amilasa	60 - 180 U/L
Lipasa	0 - 160 U/L

BILIRRUBINAS

Son pigmentos producidos durante la degradación del grupo hemo; aproximadamente el 80 % proviene de la degradación de la hemoglobina, y 20 % del recambio de hemoproteínas y destrucción prematura de células eritroides en la médula ósea o en la periferia (intra o extravascular).

FISIOLOGÍA DE LA BILIRRUBINA CONJUGADA Y NO CONJUGADA

La bilirrubina es producida por las células reticuloendoteliales, principalmente en el bazo, el hígado y la médula ósea, al degradar el grupo hemo por la acción de la hemoxigenasa y la biliverdina-reductasa, para salir, así, al torrente sanguíneo unido a la albúmina; a este producto se le llama bilirrubina no conjugada (BNC). Después, esta será captada por los hepatocitos en donde ocurre el proceso de conjugación de la bilirrubina, la cual entra con el ácido glucurónico por acción de la UDPGT (transferasa de difosfato de uridina-glucuronosilo).

Principalmente, la bilirrubina conjugada (BC) saldrá activamente por los canalículos biliares para excretar, junto con la bilis al duodeno, sin ninguna otra transformación. Aunque la BC que salió con la bilis no es reabsorbida en el intestino, el metabolismo de la flora bacteriana, por acción de las β -Glucuronidasas, transforma la BC en BNC, la cuál puede ser reabsorbida entre el 10 - 20 % por esta vía.

INDICACIONES

Se debe buscar anomalías en la bilirrubina total (BC + BNC en sangre) para realizar el abordaje inicial de un síndrome icterico, o bien bajo la sospecha de cualquiera de sus etiologías: colangitis, coledocolitiasis, causas biliares de pancreatitis, fístula bilio-venosa en trauma abdominal cerrado, rabdomiólisis, anemia falciforme, infección por VIH, cualquier enfermedad hepática (sospechada o confirmada), síndrome de Reye o síndrome de shock tóxico, entre otras.

Se debe buscar específicamente anomalías en la bilirrubina conjugada cuando se sospecha patología por causas intrahepáticas de daño hepatocelular o colestasis en contraste con una colestasis extrahepática.

VALORES NORMALES EN ADULTOS

En la clínica se usan los términos bilirrubina directa (BD) y bilirrubina indirecta (BI), que corresponden a BC y BNC respectivamente.

De la prueba de laboratorio normal se obtiene tanto la bilirrubina total (BT) como la fracción de la bilirrubina directa (BD); por lo tanto, el valor de la bilirrubina indirecta (BI) es el resultado del cálculo:

$$\text{Bilirrubina indirecta} = \text{Bilirrubina total} - \text{Bilirrubina directa}$$

Los rangos de referencia de bilirrubina total se cumplen para el 95 % de la población, no obstante, se han registrado valores de hasta 1.5 mg/dL sin repercusión patológica. Dichos valores, han de ser vistos ante el contexto e historia de cada paciente [74].

Se habla de hiperbilirrubinemia cuando los valores de BT son mayores a 1 mg/dL; adicionalmente, se debe reportar si este aumento se debe a expensas de la BI o BD. Por una parte, la hiperbilirrubinemia indirecta ocurre cuando la fracción BD es menor al 15 % de la BT. Por otra parte, la hiperbilirrubinemia directa ocurre cuando el valor de la BD es mayor al punto de corte. Igualmente, pueden existir cuadros de hiperbilirrubinemia mixta [74, 75].

No se debe confundir el término de hiperbilirrubinemia al de «ictericia». Este último corresponde al síntoma de coloración amarilla de la piel y mucosas por el acúmulo de pigmento en estas zonas, el cual se asocia a valores de bilirrubina ≥ 2 mg/dL.

INTERPRETACIÓN

La bilirrubina en la sangre es el resultado del equilibrio entre la salida de la bilirrubina recién formada y su eliminación por el aparato hepatobiliar; por lo tanto, un aumento de la bilirrubina en sangre puede ser de BI o BD, dependiendo de en qué punto haya una alteración:

1. Producción excesiva (BI).
2. Disminución de la conjugación (BI), captación (BI) o eliminación (BD).
3. Reflujo tanto de la BD como de la BI por hepatocitos lesionados.

Cuando la bilirrubina directa está elevada, al ser soluble, también es posible hallar urobilinógeno en la orina; caso contrario al de la bilirrubina indirecta que, al estar unida a la albúmina, no es filtrada por los riñones.

A continuación, se describirán las causas de aumento de bilirrubina directa e indirecta.

Elevación de la bilirrubina sérica aislada

- **Hiperbilirrubinemia indirecta (no conjugada).** Puede ser causada por trastornos hemolíticos hereditarios (esferocitosis, drepanocitosis o deficiencias enzimáticas), hemolíticos adquiridos (síndrome urémico hemolítico, anemias hemolíticas

autoinmunes, hemoglobinuria paroxística nocturna, acantocitosis, parasitosis) o trastornos en la conjugación o captación en el hígado (fármacos como rifampicina y probenecid, Síndrome de Crigler-Najjar (I y II) y el Síndrome de Gilbert) [74].

- **Hiperbilirrubinemia directa (conjugada).** Producida por trastornos hereditarios poco frecuentes como el Síndrome Dubin-Johnson y el Síndrome de Rotor [74].

Elevación de bilirrubina sérica con otras pruebas hepáticas alteradas.

- **Trastornos hepato-celulares** por etiologías infecciosas como hepatitis viral, intoxicación por fármacos (previsibles, como sobredosis de acetaminofén o no previsibles) o agentes ambientales (cloruro de vinilo, preparados con alcaloides de pirrolidina, algunos hongos, entre otros), alcoholismo y cirrosis de cualquier causa en estados avanzados.
- **Trastornos colestásicos** de origen intrahepático o extrahepático.
 - **Intrahepático.** Lesiones hepatocelulares causantes de obstrucción; fármacos esteroides anabolizantes, anticonceptivos orales, clorpromazina, imipramina, tolbutamida, sulindac o antibióticos; neoplasias (especialmente de riñón), secundarias a alimentación total parenteral; colangitis biliar primaria, colangitis esclerosante y ductopenia del adulto.
 - **Extrahepáticos.** Coledocolitiasis, pancreatitis crónica, posoperatorio de vías estructurales biliares, cáncer que obstruya los conductos extrahepáticos (colangiocarcinoma, cáncer de páncreas, de vesícula o de la ampolla de Vater).

OTRAS CONSIDERACIONES

- Los pacientes con hemólisis crónica aumentan el riesgo de producir colelitiasis por la acumulación de bilirrubinato de calcio.

- Una falsa lectura de una hiperbilirrubinemia directa puede ser causada por la biliproteína-fracción delta, ya que se cuenta en la BD. Pero es BI unida a albúmina, importante en la colestasis y en alteraciones hepatobiliares. Esta fracción tiene un promedio de vida igual a la albúmina (12 a 14 días), en vez de lo que dura la bilirrubina (4 días).
- En colestasis prolongada, se disminuye la excreción de BD, por lo cual, aumenta los niveles en sangre por su unión a albúmina.
- Es importante recordar que la ictericia sin causa hepática es un signo tardío e infrecuente de la falla cardíaca, por la falta de perfusión y estasis sanguínea en el hígado.

ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS

Tabla 19. Estudios complementarios ante algunas sospechas etiológicas.

Sospecha Etiológica	Examen
Alteración de la vía biliar (colangitis, coledocolitiasis, etc.)	Ecografía de vías biliares e hígado.
Infecciosa	<ul style="list-style-type: none"> • IgM para hepatitis A, • Perfil de hepatitis B (antígeno de superficie para hepatitis B (HBsAg), • Anticuerpos contra el antígeno de superficie (HBsAb) y anticuerpos anti-core de hepatitis B), • Perfil hepatitis C (anticuerpos contra el virus de hepatitis C y/o carga viral RNA según el caso)
Tóxicos (intoxicación por fármacos)	Concentración en suero según sospecha
Autoinmune	<ul style="list-style-type: none"> • Anticuerpos antinucleares (ANA) • Anti Músculo Liso (SMA) • Antimitocondriales (AMA) • Electroforesis de Proteínas en Suero (SPEP)

ENZIMAS HEPÁTICAS (TRANSAMINASAS / AMINOTRANSFERASAS)

Principalmente, se analizan las concentraciones en sangre de Aspartato Aminotransferasa (AST) y la Alanino aminotransferasa (ALT) [74]. La medición de estas enzimas se usa como marcador de lesión hepatocelular, pero no evalúa directamente la función hepática; se sabe que participan en la gluconeogénesis, catalizando la transferencia de grupos amino del ácido aspártico o alanina al ácido cetoglutárico, para formar el ácido oxalacético y el ácido pirúvico, respectivamente [76, 89]. Ambas enzimas usan a la vitamina B6 (piridoxina) como cofactor [79].

Mencionados en orden decreciente por concentración, la AST se encuentra en: hígado, músculo cardíaco, músculo esquelético, riñones, encéfalo, páncreas, pulmones y eritrocitos. Por ello, no es muy sensible ni específica para enfermedades hepáticas y su elevación puede depender de otras causas. Por su parte, la ALT se encuentra principalmente en el hígado [95], por lo cual es más específica para enfermedad hepática [76, 79]. Un aumento aislado de AST sin un aumento de la ALT, debe orientar más el diagnóstico hacia una patología cardíaca o muscular [84, 90].

Dentro del hepatocito, la ALT solo se ubica en el citoplasma; mientras que la AST se encuentra en su forma citoplasmática (20%) y mitocondrial (80%) [76].

Se ha encontrado que los valores normales de AST y de ALT son más altos en hombres que en mujeres [91]; además de que también existe una correlación con el índice de masa corporal; por consiguiente, se deben ajustar los valores de referencia dependiendo del paciente [89, 91].

INDICACIONES

Esta prueba se realiza ante la sospecha de cualquier lesión hepática aguda por cualquier etiología o hallazgos en la historia clínica como: signos y síntomas de hepatopatía, alto consumo de alcohol, factores de riesgo para hepatitis viral, antecedente de viaje a regiones endémicas

de infecciones o consumo de medicamentos hepatotóxicos [79].

INTERPRETACIÓN

Cualquier tipo de lesión hepática puede elevar las transaminasas hasta valores de 300 U/L. Los aumentos mayores de 1000 U/L son producidos en procesos de lesión hepatocelular extensa, como hepatitis viral, lesión hepática isquémica o inmunomediada, y lesión hepática inducida por toxinas o fármacos.

Por otra parte, el cociente AST:ALT ayuda a orientar la búsqueda de etiología. En condiciones normales, su valor es de 0.8 y sus variaciones se relacionan a continuación:

- **<1.** En hepatitis viral crónicas y esteatosis hepática no alcohólica.
- **>1.** En cirrosis hepática.
- **2:1 y 3:1.** Son sugerentes de hepatopatía alcohólica, siendo el último cociente el que brinda mayor probabilidad de presentación. Estos valores se asocian al déficit de vitamina B6, presente en pacientes alcohólicos, alterando principalmente el metabolismo de la ALT.

FOSFATASA ALCALINA (FA)

La FA es una enzima que cataliza la hidrólisis de grupos fosfato, liberando fosfato inorgánico a pH alcalino; se divide en dos grupos: isoenzimas específicas de tejido (isoenzimas intestinales, placentarias y de células germinales) e isoformas no específicas de tejido. Estas últimas se encuentran principalmente en hígado y tejido óseo, y constituyen la mayor parte de la fracción circulante en suero. Cabe resaltar que, a pesar de la heterogeneidad de su distribución tisular, se consideran isoenzimas debido a su capacidad compartida para catalizar la misma reacción.

La tabla 20 resume las características de las principales.

Tabla 20. Isoformas de la fosfatasa alcalina.

Isoforma de fosfatasa alcalina	Comentario
Fosfatasa alcalina intestinal	Puede estar elevada después de comidas ricas en grasas, especialmente, en personas de los grupos sanguíneos O y B [83, 85, 91].
Fosfatasa alcalina placentaria	Aumenta en el tercer trimestre de embarazo. Se encuentra elevada principalmente en gestantes fumadoras [77, 86, 91].
Fosfatasa alcalina de células germinales	Está presente en tejidos embrionarios y en algunos tejidos neoplásicos [91]
Fosfatasa alcalina tejido inespecífica	<p>Está principalmente en hígado, huesos y riñones. Se ha visto elevada en pacientes con enfermedad de Alzheimer.</p> <p>Hepática. Se eleva en patologías del hígado y de las vías biliares. Principalmente en la obstrucción de los conductos biliares [83, 85]</p> <p>Ósea. Se eleva en procesos que involucren actividad osteoblástica, los cuales pueden ser procesos normales, como el crecimiento, o patológicos como la enfermedad de Paget o la metástasis óseas [83]</p>

INTERPRETACIÓN

La elevación de la fosfatasa alcalina en sangre depende, principalmente, de las isoformas hepática y ósea. Por ende, para interpretar correctamente la elevación de esta enzima se debe analizar junto con otros marcadores de daño o función hepática [90], tal y como se observa en la tabla 21.

SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD

Dada la variabilidad de isoenzimas que presenta la FA, su sensibilidad y especificidad cambiarán respecto a la orientación diagnóstica y al uso de isoenzimas FA específicas de tejido [85]. Particularmente, para la enfermedad hepática presenta una buena sensibilidad; sin embargo, la elevación aislada no es patognomónica de alguna enfermedad y se debe analizar en conjunto con las demás pruebas del perfil hepático y con la clínica del paciente [85].

Tabla 21. Interpretación de la FA. Adatado de [90].

Asociación	Interpretación
^FA + ^GGT	Sugiere la existencia de un daño hepático o un trastorno granulomatoso localizado o sistémico. La GGT se usa para corroborar que el origen de la elevación de la FA sea por la isoforma presente en el hígado.
^FA + Hiperbilirrubinemia	Sospecha de patología / obstrucción de la vía biliar.
^FA sin otro parámetro hepático	Presunción de patología ósea (enfermedad metastásica a tejido óseo, enfermedad de Paget, hiperparatiroidismo)

GAMMA-GLUTAMIL TRANSFERASA

Es una enzima encargada de catalizar la adición de un grupo glutamil a los aminoácidos libres, facilitando, de este modo, el transporte de aminoácidos por la membrana de los hepatocitos. Aunque se encuentra en otros órganos como el intestino y el riñón, su mayor expresión ocurre en el hígado, lo que permite una diferenciación práctica de la elevación de fosfatasa alcalina de origen hepático de la de origen óseo en lugares en donde no es posible determinar la fracción de cada isoforma [85,90]. Sin embargo, se ha encontrado que puede estar elevada en pacientes alcohólicos sin signos de enfermedad hepática [85, 88] u otras patologías como: insuficiencia renal, diabetes e infarto agudo de miocardio. Lo anterior explica que su especificidad disminuye y, en consecuencia, no se recomienda su uso de manera aislada de las otras pruebas de daño hepático para la aproximación diagnóstica en su patología [88].

ALBÚMINA

Es la proteína más abundante en la sangre, producida casi exclusivamente en el hígado. Tiene una vida media de 18-20 días y se degrada aproximadamente 4% cada 24 horas. Es considerada un buen marcador de funcionalidad del hepatocito para la síntesis proteica, con baja utilidad en procesos de lesión hepática agudos y subagudos. En una persona adulta sana se encuentran alrededor de 500 g de esta proteína, con una producción diaria de 15 g en condiciones basales.

INTERPRETACIÓN

Hiperalbuminemia

Suele ser un hallazgo frecuente en individuos jóvenes con ingesta elevada/normal de proteínas.

Hipoalbuminemia

Si bien los niveles normales de albúmina sérica se relacionan proporcionalmente con la adecuada función de los hepatocitos, se debe tener en cuenta que hay condiciones extrahepáticas que disminuyen los niveles, a saber,

- **Ingesta inadecuadamente baja de nutrientes (desnutrición).** El hepatocito sano no podrá producir suficiente albúmina. P.ej.: Anorexia, neoplasias, insuficiencia cardíaca, enfermedades psiquiátricas y situaciones de pobreza/abandono social.
- **Disminución en la capacidad de absorción de nutrientes.** Al igual que la causa anterior, disminuye los niveles séricos de nutrientes. P.ej.: Síndrome de intestino corto, enfermedad de Crohn y parasitosis severas del tubo digestivo.
- **Hepatopatía crónica.** En los casos de destrucción de grandes números de hepatocitos sin capacidad regenerativa, disminuye la capacidad de síntesis total de proteínas. P.ej.: Clásica evolución de la cirrosis hepática y de esteatosis hepática por cualquier causa.
- **Pérdida anormalmente alta de proteínas.** Condición propia de la evolución del síndrome nefrótico, en la cual, la lesión sobre el sistema renal da lugar a una pérdida excesiva de proteínas en la orina. En este apartado también se puede agregar la redistribución de proteínas plasmáticas a nuevos espacios como en los casos de grandes quemaduras.
- **Inflamación crónica.** En pacientes con diabetes y enfermedad renal crónica avanzada tienden a presentar fenómenos de microinflamación persistentes que disminuyen los niveles de albúmina y prealbúmina.

Ante el hallazgo de elevación de AST/ALT junto con proteínas totales aumentadas con albúmina baja/normal, se considera necrosis celular activa crónica secundaria a hepatitis crónica autoinmune.

PROTEÍNAS TOTALES

Corresponde a la cuantificación de las proteínas sanguíneas en las cuales se diferencian dos grandes grupos bioquímicos.

- **Albúmina.** Descrita anteriormente. En condiciones de normalidad es la proteína más frecuente en este análisis.
- **Globulinas.** Comprende un espectro amplio de proteínas solubles en soluciones salinas, las cuales pueden presentar variaciones dependiendo de la etiología:
 - **Gamma globulinas.** Principalmente formadas por linfocitos B.
 - **Beta globulinas.** De formación hepática, entre las cuales se destacan las angiotasinas, el plasminógeno y la transferrina.
 - **Alfa globulinas.** Sintetizadas en el hígado, existen las alfa-1 y las alfa-2. Destacan la alfa-1 antitripsina, la haptoglobina, la ceruloplasmina, el HDL y el angiotensinógeno.

La cuantificación de globulinas suele realizarse a partir de una ecuación cuando ya se conocen los valores de proteínas totales y albúmina; esta es:

$$\text{Globulinas totales} = \text{Proteínas totales} - \text{Albúmina}$$

INTERPRETACIÓN

En alteraciones de las proteínas totales, no se deben estudiar exclusivamente patologías que alteren únicamente las globulinas, dado que existen enfermedades que pueden cursar con alteración concomitante de albúmina y globulinas.

Hiperglobulinemia

Debido a que el grupo más abundante de globulinas en sangre son las gammaglobulinas, se deben

considerar las situaciones de infección o inflamación (por la respuesta inmune) en las cuales ha pasado suficiente tiempo para elevar la producción basal de anticuerpos, es decir, considerar infecciones crónicas (entre ellas, los virus hepatotropos que se puedan cronificar) y enfermedades autoinmunes (usualmente con elevación difusa de la gammaglobulina mayor al 100%).

Se debe tener en cuenta que en los hígados cirróticos se suele encontrar hiperglobulinemia dada la falla de respuesta inmune hepática, la cual lleva a un aumento de la respuesta inmune sistémica no celular. Otras causas de hiperglobulinemia son las gammapatías. Estas, a su vez, pueden ser policlonales (secundarias) o monoclonales (primarias); destacándose el Mieloma múltiple.

Hipoglobulinemia

Además de las causas mencionadas en el apartado de hipoalbuminemia, otra razón para el hallazgo de niveles bajos de proteínas totales es el espectro de las agammaglobulinemias.

ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS AL PERFIL HEPÁTICO

Como se puede apreciar a lo largo de este capítulo, el análisis de los resultados no permite el diagnóstico final sobre los pacientes, pero sí permiten dirigir los próximos estudios, entre los cuales suelen estar:

- Ecografía de vías biliares e hígado y otras modalidades de imagenología,
- Elastografía hepática,
- Tiempos de coagulación,
- Amoniaco sanguíneo,
- Cuantificación específica de las globulinas séricas,
- Anticuerpos,
- Marcadores virales
- Biopsia hepática.

Los tiempos de coagulación son exámenes frecuentemente asociados al perfil hepático;

para profundizar, diríjase al *Capítulo III: Tiempos de coagulación*.

LIPASA PANCREÁTICA

Es una enzima que participa en el catabolismo de grasas y glucógeno, su principal fuente de síntesis es el páncreas y, en menor medida, otros tejidos. Al igual que la amilasa, su principal uso clínico es el diagnóstico de pancreatitis aguda [84].

INDICACIONES

Dada la principal utilidad clínica de la lipasa y la amilasa, las siguientes indicaciones se cumplen para ambas enzimas.

- En caso de presentarse un trauma abdominal que pueda haber lesionado el páncreas.
- Signos y síntomas característicos de pancreatitis.

INTERPRETACIÓN

- Valores elevados indican la presencia de un proceso inflamatorio en el páncreas.
- Las lipasas elevadas, junto con molestias abdominales, podrían deberse a procesos patológicos no relacionados al páncreas, entre estos: traumatismos, apendicitis, obstrucción intestinal, hipertrigliceridemia, embolia grasa o insuficiencia renal.
- Además de ser el marcador fundamental para el diagnóstico de pancreatitis aguda, es de resaltar su uso en el seguimiento de la pancreatitis crónica; en especial, al poderse cuantificar en orina de 24 horas.

SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD

- La concentración de lipasa pancreática es cien (100) veces mayor que las otras isoformas, por lo cual, en varios estudios, se ha encontrado que tiene una mayor sensibilidad y especificidad que la amilasa para el diagnóstico de pancreatitis aguda. Aun así, puede presentar niveles normales en casos

donde el tiempo entre la presentación de los síntomas y la toma de la muestra sea < 4-5 horas [95]

- Se mantiene hasta diez (10) días posteriores al inicio del cuadro, lo cual ofrece una ventana de diagnóstico más grande que la amilasa. Aún se discute si hacer solo este examen podría ser más beneficioso en el sentido de disminución de costos para el sistema de salud.
- En pacientes con insuficiencia renal crónica los valores de esta enzima en la orina pueden ser tres (03) veces mayor, sin que eso represente una patología pancreática.

AMILASA PANCREÁTICA

Es una enzima que participa en el catabolismo de grasas y del glucógeno, presente en varios órganos y tejidos como: boca, estómago e intestino [78]. Su principal uso clínico es como marcador para el diagnóstico de pancreatitis aguda, pues se considera que un nivel de más de tres (03) veces del valor normal es específico para pancreatitis aguda.

INTERPRETACIÓN

Los niveles elevados de amilasa sérica (más allá de 3 o 5 veces el límite de referencia) son un criterio para el diagnóstico de pancreatitis. No obstante, en los laboratorios, generalmente se mide la concentración de amilasa y lipasa para dar un diagnóstico más sensible. Se ha reportado que la amilasa es normal en procesos inflamatorios del páncreas inducidos por el alcohol, lo que le resta sensibilidad para el diagnóstico de pancreatitis por esta etiología [95].

Esta enzima se puede hallar aumentada en ausencia de pancreatitis en situaciones como:

- Pacientes con enfermedad renal crónica;
- Enfermedades en las glándulas salivales (p. ej. parotiditis);
- Algunos casos de apendicitis y úlcera péptica (en general, enfermedades intraabdominales como isquemia mesentérica);

- Pacientes con macroamilasemia, una condición en donde la amilasa se une con otras proteínas para formar grandes polímeros. Debido a esto, la amilasa no se logra filtrar en la membrana basal glomerular, lo que conlleva a un aumento de la concentración sanguínea. En estos casos, es recomendable calcular el índice de aclaramiento amilasa/creatinina [92].

SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD

Presenta varias limitaciones por lo que no se debería usar como único parámetro de laboratorio para el diagnóstico de pancreatitis.

La medición de amilasa sérica tiene baja sensibilidad en los siguientes casos:

- Pancreatitis resultante de hipertrigliceridemia, pues no se producen niveles elevados de amilasa pancreática [92].
- Pancreatitis de presentación clínica tardía. La amilasa sérica aumenta en poco tiempo una vez que se presentan los síntomas de pancreatitis, con un pico dentro de las 3-6 horas siguientes, pero vuelve a los valores normales en un rango de 3-5 días, por lo cual, ofrece una ventana diagnóstica menor que la lipasa pancreática [95].
- En algunos estudios retrospectivos se han encontrado casos de pancreatitis aguda sin elevación de las enzimas pancreáticas en ningún momento del curso de la enfermedad [92].
- Se ha reportado elevada en aproximadamente el 80% de las etapas iniciales del cuadro clínico.

ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS

La posibilidad de una lesión pancreática por un aumento de amilasa en sangre debe ser corroborada mediante el uso de imágenes diagnósticas como la tomografía computarizada con contraste de dosis altas (CECT) después de 72 horas de iniciados los síntomas.

REFERENCIAS

- [1] Challacombe SJ. Global inequalities in HIV infection. *Oral Dis* [Internet]. 2020; 26(S1): 16-21. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/odi.13386>
- [2] AIDSinfo [Internet]. Global data on HIV epidemiology and response. [Consultado 12 feb 2023]. Disponible en: <https://aidsinfo.unaids.org/>
- [3] ONUSIDA. 90-90-90 Un ambicioso objetivo de tratamiento para contribuir al fin de la epidemia de sida [Internet]. Suiza: ONUSIDA; 2014 [Consultado 18 abr 2023]. Disponible en: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/90_90_90_es.pdf
- [4] ONUSIDA. Estrategia mundial contra el sida 2021-2026. Acabar con las desigualdades. Acabar con el sida [Internet]. Suiza: ONUSIDA; 2021 [Consultado 14 jun 2023]. Disponible en: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/global-AIDS-strategy-2021-2026_es.pdf
- [5] Ministerio de Salud y Protección Social. Guía de práctica clínica (GCP) basada en la evidencia científica para la atención de la infección por VIH/SIDA en personas adultas, gestantes y adolescentes [Internet]. 2021 [Consultado 14 jun 2023]; (39). Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/ET/gpc-vih-adultos-version-profesionales-salud.pdf>
- [6] Branson BM, Owen SM, Wesolowski LG, Bennett B, Werner BG, Wroblewski KE, Pentella MA. Laboratory testing for the diagnosis of HIV Infection: Updated Recommendations. Centers for Disease Control and Prevention and Association of Public Health [Internet]. 2014. Disponible en: <http://stacks.cdc.gov/view/cdc/23447>
- [7] Aguilera Guirao A, Álvarez Estévez M, García García F, Reina González G, Rodríguez Martín C. Diagnóstico microbiológico de la infección por el virus de inmunodeficiencia humana. *Procedimientos en Microbiología Clínica* [Internet]. 2015 [Consultado 15 abr 2023]; 33(2):141. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2014.09.001>
- [8] Ministerio de Salud y Protección Social, Empresa Nacional Promotora del Desarrollo Territorial e Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud. Guía de Práctica Clínica (GPC) basada en la evidencia científica para la atención de la infección por VIH/SIDA en niñas, niños y adolescentes. [Internet]. 2021 [Consultado 14 jun 2023]; (40). Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/ET/gpc-vih-pediatria-version-profesionales-salud.pdf>
- [9] Parekh BS, Ou CY, Fonjungo PN, Kalou MB, Rottinghaus E, Puren A., Alexander H, Cox MH, Nkengasong JN. Diagnosis of human immunodeficiency virus infection. *Clinical Microbiology Reviews* [Internet] 2018; 32(1): e00064-18. Disponible en: <https://doi.org/10.1128/CMR.00064-18>
- [10] Malloch L, Kadivar K, Putz J, Levett PN, Tang J, Hatchette TF, Kadkhoda K, Ng D, Ho J, Kim J. Comparative evaluation of the Bio-Rad Geenius HIV-1/2 Confirmatory Assay and the Bio-Rad Multispot HIV-1/2 Rapid Test as an alternative differentiation assay for CLSI M53 algorithm-I. *Journal of clinical virology: the official publication of the Pan American Society for Clinical Virology*. 2013; 58(S1): e85-e91. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2013.08.008>
- [11] Kapoor AK, Padival S. HIV-2 infection [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [actualizado 20 sept 2022]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK572083/>
- [12] Pebody R. "What is the window period for HIV testing?" *Aidsmap.com* [Internet] 2021 may 1 [Consultado 16 jun 2023]. Disponible en: <https://www.aidsmap.com/about-hiv/what-window-period-hiv-testing>
- [13] Delaney KP, Hanson DL, Masciotra S, Ethridge SF, Wesolowski LG, Owen SM. (2016). Time until emergence of HIV test reactivity following infection with HIV-1: Implications for interpreting test results and retesting after exposure. *Clinical Infectious Diseases* [Internet]. 2017; 64(1): 53-59. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/cid/ciw666>
- [14] Hurt CB, Nelson JAE, Hightow-Weidman LB, Miller WC. Selecting an HIV Test: A narrative review for clinicians and researchers. *Sex Transm Dis* [Internet]. 2017; 44(12):739-746. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/olq.0000000000000719>
- [15] GeSIDA, Ministerio de Sanidad. Documentos de consenso de GeSIDA/ División de Control de VIH, ITS, hepatitis virales y tuberculosos del Ministerio de Sanidad respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectas por el virus de la inmunodeficiencia humana

- [Internet]. 2020. Disponible en: <https://gesida-seimc.org/category/guias-clinicas/antirretroviral-vigentes/>
- [16] Programa de Apoyo a la Reforma de Salud (Pars). Guía para el manejo de VIH/sida basada en la evidencia Colombia [Internet]. 2017 [consultado 21 feb 2022]. Disponible en: <https://scc.org.co/wp-content/uploads/2017/10/GUIA-PARA-EL-MANEJO-DE-VIH-SIDA.pdf>
- [17] Organización Mundial de la Salud (OMS). WHO recommends countries move way from use of western blotting and line immunoassays in HIV-testing strategies and algorithms: Policy brief. Suiza: World Health Organization; 2019. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/329915>
- [18] Organización Panamericana de la Salud (OPS). Definición de la OMS de caso de infección por el VIH a efectos de vigilancia y revisión de la estadificación clínica y de la clasificación inmunológica de la enfermedad relacionada con el VIH en adultos y niños [Internet]. 2009. Disponible en: https://www.paho.org/es/file/36463/download?-token=_NvVeFP3
- [19] Picazo JJ, Ortiz de Urbina AF. Diagnóstico microbiológico de las enfermedades infecciosas: el diagnóstico indirecto [Internet]. 1996 [consultado el 8 mar 2023]. Disponible en: <http://coli.usal.es/web/abydl/biblioteca/bibelectro.alu/documentos/protocolos3/diagmicro/Serologia.html>
- [20] Guzmán Urrego MA, Bernál Rivera M. Las pruebas serológicas en el diagnóstico de la enfermedad infecciosa. Revista de la Facultad de Medicina [Internet]. 1999, abril 1 [consultado el 8 mar 2023]; 47(2):89-97. Disponible en: <https://revistas.unal.edu.co/index.php/revfacmed/article/view/19446>
- [21] Vargas Córdoba MA. Virología médica. 2a ed. Bogotá D.C.: Universidad Nacional de Colombia y Manual Moderno; 2016.
- [22] García-Bermejo I, de Ory F. Diagnóstico rápido en serología. Enferm Infecc Microbiol Clin [Internet]. 2017;35(4):246-54. DOI: 10.1016/j.eimc.2016.12.013.
- [23] Jaramillo Aristizábal MC, García Rendón MV, Restrepo Gutiérrez JC. Serología en hepatitis virales. Iatreia [Internet]. 14 de diciembre de 2010 [consultado 8 mar 2023]; 24(1): 76-86. Disponible en: <https://doi.org/10.17533/udea.iatreia.8433>
- [24] [World Health Organization (WHO). Global hepatitis report, 2017 [Internet]. France: World Health Organization; 2017 [consultado 8 mar 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241565455>
- [25] Instituto Nacional de Salud. Informe de evento hepatitis B, C y coinfección con B-Delta periodo epidemiológico VI [Internet]. Colombia; 2024. Disponible en: <https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/HEPATITIS%20BCD%20PE%20VI%202024.pdf>
- [26] Tsukuda S, Watashi K. Hepatitis B virus biology and life cycle. Antiviral Res [Internet]. octubre de 2020 [consultado 8 mar 2023]; 182: 104925. doi:10.1016/j.antiviral.2020.104925 Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32866519/>
- [27] European Association for the Study of the Liver. EASL 2017 clinical practice guidelines on the management of hepatitis B virus infection. J Hepatol. [Internet] 2017; 67(2): 370-98. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2017.03.021>
- [28] Guevara LG, Peñaloza Cruz F, Páez Rodríguez O, Chinchilla EM. Diagnóstico de la hepatitis B. Rev Col Gastroenterol [Internet] 2009; 24(S1): 13s-20s.
- [29] Schillie S, Vellozzi C, Reingold A, Harris A, Haber P, Ward J. et al. Prevention of Hepatitis B virus infection in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. MMWR. Recomm Rep. [Internet] 2018; 67(1): 1-36. <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/67/rr/pdfs/rr6701-H.PDF>
- [30] Terrault NA, Lok ASF, McMahon BJ, Chang KM, Hwang JP, Jonas MM, et al. Update on prevention, diagnosis, and treatment of chronic hepatitis B: AASLD 2018 hepatitis B guidance. Hepatology [Internet] 2018 [citado el 8 de marzo de 2023]; 67(4): 1560-99. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/hep.29800>
- [31] Centers for Disease Control and Prevention. 2024 CDC Yellow Book: Health Information for International Travel. 1a ed. Oxford University Press. 2023.
- [32] Arando Lasagabaster M, Otero Guerra L. Sífilis. Enferm Infecc Microbiol Clin [Internet]. 2019 [citado el 8 de marzo de 2023]; 37(6): 398-404. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-sifilis-S0213005X19300072>

- [33] Cardona-Arias JA, Higueta-Gutierrez LF, Castaño-Correa JC. Prevalencia de infección por *Treponema pallidum* en individuos atendidos en un centro especializado de Medellín, Colombia. *Rev. Fac. Nac. Salud Pública* [Internet]. 2022 [citado el 8 de marzo de 2023]; 40(1): e343212. Disponible en: <https://doi.org/10.17533/udea.rfnsp.e343212>
- [34] Estrada S. Las pruebas rápidas en la promoción, prevención y diagnóstico de la sífilis. *Infectio* [Internet]. 2008 [citado el 8 de marzo de 2023]; 12(4): 287-96. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0123-93922008000400007&lng=en&nrn=iso&tlng=es
- [35] Henao-Martínez AF, Johnson SC. Diagnostic tests for syphilis: New tests and new algorithms. *Neurol Clin Pract* [Internet]. 2014 [citado el 8 de marzo de 2023]; 4(2): 114-122. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27606153/>
- [36] Cherneskie T, Aungenbraum M, Blank S, Dunn A, Friedenberg E, Hermoso A, et al. Revisión y actualización del diagnóstico y manejo de la infección por sífilis [Internet]. Nueva York; Region II STD/VIH Prevention Training Center; New York City Department of Health and Mental Hygiene; 2006 [citado el 8 de marzo de 2023]. Disponible en: https://www.nycptc.org/x/Syphillis_Spanish_Module_Online.pdf
- [37] Instituto Nacional de Salud. Informe del evento. Enfermedad de Chagas, Colombia. 2022 [Internet]. Bogotá D.C.; 2023 [citado el 29 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/INFORME%20CHAGAS%202022.pdf>
- [38] Instituto Nacional de Salud, Ministerio de Protección Social, Organización Panamericana de la Salud. Guía. Protocolo para la vigilancia en salud pública de Chagas [Internet]. Bogotá D.C.; Instituto Nacional de Salud, Ministerio de Protección Social; 2010 [citado el 29 de marzo de 2023]; Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/Documents/Salud%20P%C3%BAblica/Ola%20invernal/Protocolo%20Chagas.pdf>
- [39] Ministerio de Salud y Protección Social. Lineamientos de atención clínica integral para Leishmaniasis en Colombia [Internet]. Bogotá D.C.; Ministerio de Salud y Protección Social; 2023 [citado el 29 de marzo de 2023]; Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/PAI/Lineamientos-leishmaniasis.pdf>
- [40] Ministerio de Salud y de Protección Social. Guía de práctica clínica diagnóstico y tratamiento de la malaria [Internet]. Bogotá D.C.; Ministerio de Salud y Protección Social; 2022 [citado el 29 de marzo de 2023]; Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/ET/Guia-atencion-clinica-malaria.pdf>
- [41] Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud. Dengue: Guías para la atención de enfermos en la región de las Américas. 2a ed. [Internet]. Washington, D.C.; Organización Panamericana de la Salud; 2016 [citado el 8 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/28232>
- [42] Instituto Nacional de Salud. Informe del evento. Dengue. Periodo epidemiológico I del 2023 [Internet]. Colombia; 2023 [citado el 8 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/DENGUE%20PE%201%202023.pdf>
- [43] Instituto Nacional de Salud, Ministerio de Salud. Protocolo de vigilancia en salud pública. Dengue Código: 2010-220-580 [Internet]. Bogotá D.C.; Ministerio de Salud; 2017 [citado el 8 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://www.ins.gov.co/Noticias/Dengue/7.%20Dengue%20PROTOCOLO.pdf>
- [44] De Oliveira ÉCL, Pontes ERJC, Da Cunha RV, Fróes ÍB, Do Nascimento D. Alterações hematológicas em pacientes com dengue. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* [Internet]. 2009 [citado el 8 de marzo de 2023]; 42(6): 682-5. Disponible en: <https://doi.org/10.1590/S0037-86822009000600014>
- [45] Instituto Nacional de Salud, Ministerio de Salud y Protección social, Organización Panamericana de la Salud. Guía para la atención clínica integral del paciente con dengue [Internet]. Bogotá D.C.; Ministerio de Salud y Protección social; 2010 [citado el 8 de marzo de 2023]. Disponible en: https://www3.paho.org/col/index.php?option=com_docman&task=doc_download&gid=1214&Itemid=688
- [46] U.S. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Serologic Tests for Dengue Virus [Internet]. 2019 [citado el 8 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/dengue/hcp/diagnosis-testing/serologic-tests-for-dengue-virus.html>

- [47] Centers for Disease Control and Prevention, Pan American Health Organization. Preparedness and response for Chikungunya virus introduction in the Americas [Internet]. Washington, D.C.; Pan American Health Organization; 2011 [citado el 8 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/4009>
- [48] Ministerio de Salud, Federación Médica Colombiana. Chikunguña: Memorias para el profesional en Bacteriología. Bogotá, D.C.; Ministerio de Salud, Federación Médica Colombiana; 2013 [citado el 8 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/Memorias-chikunguna-bac.pdf>
- [49] Zehnder JL. Clinical use of coagulation test [Internet]. UpToDate. 2020 [citado el 1 de mayo de 2020]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/clinical-use-of-coagulation-tests>
- [50] Martinuzzo M. Sistema de coagulación. Hematología [Internet] 2017 [citado el 1 de mayo de 2020]; 21(Extraordinario): 31-42. Disponible en: <https://www.sah.org.ar/revistasah/numeros/vol21/extra/08-Vol%2021-extra.pdf>
- [51] Delouger, T. G. Tests of hemostasis and thrombosis. En: Hemostasis and Thrombosis. 4a ed. Switzerland: Springer Cham; 2019. p. 11-18.
- [52] Elbaz C, Sholzberg M. An illustrated review of bleeding assessment tools and common coagulation tests. Res Pract Thromb Haemost [Internet]. 2020, Jul. [citado el 1 de mayo de 2020]; 4(5): 761-73. doi: 10.1002/rth2.12339
- [53] Boender J, Kruip MJ, Leebeek FW. A diagnostic approach to mild bleeding disorders. J Thromb Haemost [Internet]. 2016 Aug. [citado el 1 de mayo de 2020]; 14(8): 1507-1516. doi: 10.1111/jth.13368
- [54] López-Santiago N. Pruebas de coagulación. Acta Pediatr Mex [Internet]. 2016 [citado el 1 de mayo de 2020]; 37(4): 241-245. Disponible en: <https://doi.org/10.18233/APM37No4pp241-245>
- [55] Peyvandi F, Kenet G, Pekrul I, Pruthi RK, Ramge P, Spannagl M. Laboratory testing in hemophilia: Impact of factor and non-factor replacement therapy on coagulation assays. J Thromb Haemost [Internet]. 2020 Jun.; 18(6): 1242-55. doi: 10.1111/jth.14784
- [56] Hazim AZ, Ruan GJ, Khodadadi RB, Slusser JP, Marshall AL, Pruthi RK. A single-institution retrospective study of causes of prolonged prothrombin time and activated partial thromboplastin time in the outpatient setting. Int J Lab Hematol [Internet]. 2022 feb.; 44(1): 209-15. doi: 10.1111/ijlh.13727
- [57] Rogers HJ, Nakashima MO, Kottke-Marchant K. Hemostasis and thrombosis. En His ED, editor. Hematopathology. 3ra edición; Elsevier Inc.; 2018; p. 57-105. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/C2015-0-06279-7>
- [58] Garcia LJ; Páramo JA. Diagnóstico de los trastornos de la hemostasia. En Pregrado de hematología. 4ta edición. Madrid: Luzán5; 2017; p. 579-590.
- [59] Morgado EP, Páramo JA. Interpretación de las pruebas de coagulación. Pediatría Integral [Internet]. 2021 [citado el 1 de mayo de 2023]; XXV(5): 265.e1-265.e11. Disponible en: https://pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2021/xxv05/07/n5-265e1-11_RegBases_Panizo.pdf
- [60] Casas-Patarroyo CP, Agudelo-López CDP, Galvez K, Lagos-Ibarra J, Martínez-Rojas S, Ibatá-Bernal L. Importancia de la orientación diagnóstica en hemofilia A adquirida. Rev. méd. Chile [Internet]. 2019 Mar [citado el 1 de mayo de 2023]; 147(3): 334-341. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872019000300334>
- [61] Duboscq C, Ceresetto JM, Arias M, Forastiero R. Detección de inhibidor adquirido específico de factor VIII. Acta bioquím. clín. latinoam. [Internet]. 2016 Jun [citado el 1 de mayo de 2023]; 50(2): 223-232. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/535/53549261007.pdf>
- [62] Urquizo-Ayala G, Arteaga-Coarite R, Chacón-Yucra P. Utilidad de los reactantes de fase aguda en el diagnóstico clínico. Rev. Méd. La Paz [Internet]. 2019 [citado el 16 de abril de 2022]; 25(2): 91-98. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-89582019000200013&lng=es
- [63] Ehltling C, Wolf SD, Bode JG. Acute-phase protein synthesis: a key feature of innate immune functions of the liver. Biological Chemistry [Internet]. 2021 [citado el 30 de junio de 2023]; 402(9): 1129-1145. Disponible en: <https://doi.org/10.1515/hsz-2021-0209>
- [64] Netea MG, Joosten LA, Latz E, Mills KHG, Natoli G, Stunnenberg HG et al. Trained immunity: A program of innate immune memory in health and disease. Science [Internet]. 2016 [citado el 30 de junio de 2023]; 352(6284): aaf1098. doi: 10.1126/science.aaf1098.

- [65] Gulhar R, Ashraf MA, Jialal I. Physiology, acute phase reactants. En StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519570/>
- [66] Kay J, Morgacheva O, Messing SP, Kremer JM, Greenberg JD, Reed GW, et al. Clinical disease activity and acute phase reactant levels are discordant among patients with active rheumatoid arthritis: acute phase reactant levels contribute separately to predicting outcome at one year. *Arthritis research & therapy* [Internet], 2014 [citado el 30 de junio de 2023]; 16(1), R40. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/ar4469>
- [67] Liu HH, Cao YX, Sun D, Jin JL, Zhang HW, Guo YL, et al. High-sensitivity C-reactive protein and hypertension: combined effects on coronary severity and cardiovascular outcomes. *Hypertens Res.* [Internet]; 2019 Nov [citado el 30 de junio de 2023]; 42(11): 1783-1793. doi: 10.1038/s41440-019-0293-8.
- [68] Tishkowski K, Gupta V. Erythrocyte sedimentation rate. En StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557485/>
- [69] Schuetz P, Christ-Crain M, Wolbers M, Schild U, Thomann R, Falconnier C, et al. Procalcitonin guided antibiotic therapy and hospitalization inpatients with lower respiratory tract infections: a prospective, multicenter, randomized controlled trial. *BMC Health Svcs Res* [Internet]; 2007 [citado el 30 de junio de 2023]; 7: 102. doi: 10.1186/1472-6963-7-102.
- [70] Bouadma L, Luyt CE, Tubach F, Cracco C, Alvarez A, Schwebel C, et al. Use of procalcitonin to reduce patients' exposure to antibiotics in intensive care units (PRORATA trial): a multicentre randomised controlled trial. *The Lancet* [Internet]. 2010; 375(9713): 463-74. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)61879-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(09)61879-1)
- [71] Hochreiter M, Köhler T, Schweiger AM, Leck FS, Bein B, von Spiegel T, et al. Antibiotikatherapie bei operativen Intensivpatienten: Prokalzitonin zur Steuerung der Therapiedauer [Antibiotic treatment of surgical intensive care patients: procalcitonin to guide duration of therapy]. *Anaesthesist* [Internet]; 2008; 57(6): 571-577. doi:10.1007/s00101-008-1379-x
- [72] Dou YH, Du JK, Liu HL, Shong XD. The role of procalcitonin in the identification of invasive fungal infection—a systemic review and meta-analysis. *Diagnostic Microbiol Infect Dis* [Internet]. 2013; 76(4): 464-9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2013.04.023>
- [73] Alende V, González A. Vigencia de la velocidad de sedimentación globular. *Medicina Clínica* [Internet]; 2023; 161(3); 110-112, Disponible en <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2023.02.005>
- [74] Loscalzo J, Fauci A, Kasper D, Hauser S, Longo D, Jameson J. (editores). *Harrison. Principios de Medicina Interna*, 21ª edición. México: McGraw Hill. 2022.
- [75] Fevery, J. Bilirubin in clinical practice: a review. *Liver International* [Internet]; 2008; 28(5), 592-605. doi: 10.1111/j.1478-3231.2008.01716.x.
- [76] Boron WF, Boulpaep EL. *Medical physiology*, 3ra ed. Londres: Elsevier Health Sciences; 2012.
- [77] Giannini EG, Testa R, Savarino V. Liver enzyme alteration: A guide for clinicians. *CMAJ* [Internet]. 2005 Feb; 172(3): 367-379. doi: 10.1503/cmaj.1040752
- [78] Fernández E, Fernández J, Moreno I, Moreno M. Aproximación al diagnóstico de enfermedades hepáticas por el laboratorio clínico. *Medicina & Laboratorio* [Internet]. 2008; 14(11-12): 533-546. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medlab/myl-2008/myl0811-12c.pdf>
- [79] Tenner S, Baillie, J, DeWitt, J, Vege SS, American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis, *American Journal of Gastroenterology* [Internet]. 2013; 108(9): 1400-1415 doi: 10.1038 /ajg.2013.218
- [80] Agrawal S, Dhiman RK, Limdi JK. Evaluation of abnormal liver function tests. *Postgrad Med J.* 2016 Abr; 92(1086): 223-34. doi: 10.1136/postgradmedj-2015-133715
- [81] Kratz A, Ferraro M, Sluss PM, Lewandrowski KB. Case records of the Massachusetts General Hospital. Normal reference laboratory values. *N Engl J Med* [Internet]. 2004 Oct 7; 351(15): 1548-63. doi: 10.1056/NEJMcpc049016.
- [82] Carroll JK, Herrick B, Gipson T, Lee SP. Acute pancreatitis: diagnosis, prognosis, and treatment. *Am Fam Physician* [Internet]; 2007 may; 75(10): 1513-1520.
- [83] Ruiz-Reyes G, Ruiz-Argüelles A. *Fundamentos de interpretación clínica de los exámenes de Laboratorio*. 3ra ed. Ciudad de México: Editorial Médica Panamericana; 2017.

- [84] Houssel P. Fosfatasas alcalinas. EMC - Tratado de Medicina [Internet]; 2013; 17(1): 1-5. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S1636-5410\(12\)64063-X](https://doi.org/10.1016/S1636-5410(12)64063-X)
- [85] Lévy P. Pruebas de laboratorio en la pancreatitis aguda. EMC - Tratado de Medicina [Internet]. 2015 dic.; 19(4): 1-5. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S1636-5410\(15\)74684-2](http://dx.doi.org/10.1016/S1636-5410(15)74684-2)
- [86] Kwo PY, Cohen SM, Lim JK. ACG Clinical Guideline: Evaluation of abnormal liver chemistries. Am J Gastroenterol [Internet]; 2017 ene; 112(1): 18-35. doi: 10.1038/ajg.2016.517
- [87] Friedman LS. Approach to the patient with abnormal liver biochemical and function tests. UpToDate [Internet]. 2020 jun. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/approach-to-the-patient-with-abnormal-liver-tests>
- [88] Botros M, Sikaris KA. The de Ritis ratio: the test of time. Clin Biochem Rev [Internet]. 2013 nov.; 34(3): 117-130.
- [89] Woreta TA, Alqahtani SA. Evaluation of abnormal liver tests. Med Clin North Am [Internet]. 2014 ene.; 98(1): 1-16. doi: 10.1016/j.mcna.2013.09.005.
- [90] Lala V, Goyal A, Minter DA. Liver function tests. En StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482489/>
- [91] Thapa BR, Walia A. Liver function tests and their interpretation. Indian J Pediatr [Internet]. 2007 jul.; 74(7): 663-671. doi: 10.1007/s12098-007-0118-7.
- [92] Zaher DM, El-Gamal MI, Omar HA, Aljareh SN, Al-Shamma SA, Ali AJ et al. Recent advances with alkaline phosphatase isoenzymes and their inhibitors. Archiv der Pharmazie [Internet]. 2020 [citado el 18 de mayo de 2022]; 353(5): e2000011. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/ardp.202000011>
- [93] Cappell MS. Acute pancreatitis: etiology, clinical presentation, diagnosis, and therapy. Med Clin N Am [Internet]. 2008 Jul [citado el 31 de enero del 2020]; 92(4): 889-923. doi: 10.1016/j.mcna.2008.04.013.
- [94] Baynes JW, Dominiczak MH. Bioquímica médica 3ra ed. Barcelona: Elsevier España; 2011.
- [95] Ismail OZ, Bhayana V. Lipase or amylase for the diagnosis of acute pancreatitis? Clin Biochem [Internet]. 2017; 50(18), 1275-1280. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2017.07



Este fue la primera edición del
Manual de Paraclínicos
para Estudiantes.

Se terminó de diagramar
en diciembre de 2024
en Bogotá, Colombia.

Fueron utilizadas las familias tipográficas
Optima LT Std
Lato

