

VELOCIDAD DE SEDIMENTACIÓN GLOBULAR: MÉTODOS Y UTILIDAD CLÍNICA.

ERYTHROCYTE SEDIMENTATION SPEED: METHODS AND CLINICAL UTILITY.

María del Pilar Navarro^{1,2}

ABSTRACT

Erythrocyte sedimentation rate or erythrocyte sedimentation, reflex the erythrocyte sedimentation in a blood sample with anticoagulant in a time determinate, it is a test very used the and the low cost that give a measure of answer of the acute phase in infections and inflammatories processes. The aim of this investigation was review the history, the physiologic bases, the different methods and clinical useful of the erythrocyte sedimentation, by recompilation and examination from the relevant originals articles and reviews about this subject. Its history begins since 1918 as help tool to pregnancy diagnosis, and in 1921 Westergren showed the clinical useful to diagnosis and follow the evolution of the tuberculosis, since 1977 to the date the reference method is the method developed by Westergren. The determination of the erythrocyte sedimentation is realized by manuals and automatizes methods, each one with own characteristics. Exist environmental, technics, physiologics, pathologics conditions that affect the result obtained of this test, these one should be known to avoid wrong interpretations. Erythrocyte sedimentation present clinical useful in the diagnosis and follow rheumatics pathologies, help in the differential diagnosis of bacterial and viral pathologies, besides, is a prognostic independent factor to cardiovascular diseases. Erythrocyte sedimentation is an alternative test that together with the patient clinical signs and symptoms and others laboratories parameters help in the diagnosis, treatment and evolutionary control of a pathology.

KEY WORDS: erythrocyte sedimentation, erythrocyte sedimentation rate, rheumatic disease, cancer, atherosclerosis.

RESUMEN

La velocidad de sedimentación globular o eritrosedimentación, refleja la sedimentación de los eritrocitos en una muestra de sangre con anticoagulante en un tiempo determinado, es una prueba muy utilizada y de bajo costo que provee una medida de respuesta de fase aguda en procesos infecciosos e inflamatorios. La finalidad de esta investigación fue revisar la historia, las bases fisiológicas, los diferentes métodos y la utilidad clínica de la eritrosedimentación, por recopilación y examinación de artículos originales y de revisión relevantes sobre este tema. Su historia se remonta desde 1918 como herramienta de ayuda para el diagnóstico de embarazo, y en 1921 Westergren demuestra la utilidad para diagnosticar y seguir la evolución de tuberculosis, desde 1977 hasta la fecha el método de referencia es el desarrollado por Westergren. La determinación de eritrosedimentación se realiza por metodologías manuales y automatizadas, cada uno con características propias. Existen condiciones ambientales, técnicas, fisiológicas y patológicas que afectan los valores obtenidos de esta prueba, que deben ser conocidos para evitar interpretaciones equivocadas. Presenta utilidad clínica en diagnóstico y seguimiento de patologías reumáticas, como marcador de mal pronóstico en enfermedades oncológicas, ayuda en el diagnóstico diferencial de patologías bacterianas y virales, además, es un factor de pronóstico independiente para enfermedades cardiovasculares. La eritrosedimentación es una prueba alternativa que en conjunto con los signos y síntomas del paciente y otros parámetros de laboratorio ayudan en el diagnóstico, tratamiento y el control evolutivo de una patología.

PALABRAS CLAVE: eritrosedimentación, velocidad de sedimentación globular, enfermedad reumática, cáncer, aterosclerosis.

INTRODUCCIÓN

El laboratorio clínico es la herramienta más importante para orientar de manera eficaz el diagnóstico en múltiples enfermedades que se presentan en un individuo, ya que provee a la comunidad médica pruebas con la máxima sensibilidad, exactitud, precisión, oportunos y de utilidad clínica acorde con el desarrollo tecnológico y con una relación costo-efectividad^{1,2}. En el área de hematología se realiza un amplio número de pruebas de ayuda diagnóstica entre las que se destaca

Recibido: 24 Julio, 2019

Aprobado: 22 Septiembre, 2019

¹Unidad de Investigación de Lípidos y Lipoproteínas (INLIP). Escuela de Bioanálisis. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Carabobo. Maracay-Venezuela. ²Cursos Básicos. Universidad Científica del Sur. Lima. Perú.

Correspondencia: mnavarron@ucientifica.edu.pe

la velocidad de sedimentación globular (VSG), prueba que provee una medida de la respuesta de fase aguda en procesos infecciosos o inflamatorios y refleja la sedimentación de los glóbulos rojos o eritrocitos de la sangre, provenientes de una muestra de plasma sanguíneo (citratado o con EDTA), en un periodo determinado de tiempo (habitualmente una hora)¹.

La medida de la VSG, es una técnica muy utilizada, de fácil realización y existe una diversidad de literatura científica sobre su utilización. Sin embargo, su utilidad clínica se encuentra bajo discusión. De una parte, hay argumentos a favor tales como la simplicidad de la técnica y bajo costo por lo que su uso está mundialmente aceptado. De otra, los argumentos en contra se relacionan con la inespecificidad de la técnica, aunque su alteración es casi siempre un signo de disfunción orgánica o de enfermedad. La eritrosedimentación es una reacción no específica, pero puede ser un indicador de la presencia y la gravedad de procesos patológicos, siendo uno de sus usos más importantes la detección de enfermedades ocultas. Con esta finalidad la medida de la VSG es considerada como un procedimiento de rutina para determinadas patologías, aunque sólo existan evidencias para un grado de recomendación³.

En cuanto a sus indicaciones, por su bajo costo y rapidez, la VSG forma parte del análisis general básico inicial que debe practicarse a todo enfermo con sospecha de enfermedad sistémica, así como para valorar la respuesta a la terapia o la aparición de ciertas complicaciones en algunos procesos. En comparación con otros reactantes de fase aguda, la VSG ha demostrado ser el marcador más efectivo como reactante de fase aguda de enfermedad después de las primeras 24 horas⁴.

Por lo expuesto, se planteó realizar una revisión con la finalidad de actualizar su historia, las bases fisiológicas, los diferentes métodos y la utilidad clínica de la prueba de VSG en diferentes patologías que se caracterizan por presentar un proceso inflamatorio.

Para la revisión se efectuó una búsqueda del tema utilizando las bases de datos PubMed-Medline, Web of Science y el buscador Google Académico, los términos utilizados en español e inglés, fueron: Velocidad de Sedimentación Globular, VSG, Velocidad de sedimentación AND Métodos, Erythrocyte sedimentation rate, ERS, ERS AND methods, ERS AND Cardiovascular disease, ERS AND cancer, ERS AND Rheumatic disease, ERS AND Dengue, ERS AND HIV/ SIDA, ERS AND Viral disease, ERS AND Infections. Se

excluyeron artículos en los cuales no se desarrollará como punto principal la prueba de VSG. Se recopilaron y analizaron un total de 120 publicaciones entre artículos originales y de revisión desde 1990 hasta la junio 2019.

Historia

La historia de la VSG se remonta a la observación de Fahraeus realizada en 1918, quien encontró una rápida sedimentación de los eritrocitos en el plasma de una mujer gestante diferente a lo que ocurría en una mujer no embarazada^{5,6}. Fue Alf Westergren, en 1921, quien demostró la utilidad de la técnica para predecir el diagnóstico y seguir la evolución de los pacientes afectados por tuberculosis. Este autor fue el que descubrió la técnica. En 1933, Maxwell Myer Wintrobe introdujo una modificación a la eritrosedimentación⁷. Sin embargo, fue hasta 1941 cuando MacLeod describió la VSG como reactante de fase aguda. Este fenómeno se da como resultado de un proceso electroquímico reversible que conducen a la formación de agregados de eritrocitos, que unidos cara a cara, forman "pilas de monedas", conocidos como "fenómeno de rouleaux". En fluido sanguíneo, los eritrocitos tienen una carga negativa (potencial zeta) en su superficie, que hace que se "repelan" entre sí, lo cual da por resultado una velocidad de sedimentación de menos de 10 milímetros (mm) por hora³. Por el contrario, todas las condiciones asociadas con procesos inflamatorios que cambian la potencial zeta favorecen el fenómeno de rouleaux e incrementan la VSG⁴. El Comité Internacional de Estandarización en Hematología (ICSH) recomendó, en 1977, la adopción del método de Westergren como método de referencia^{5,6}.

Bases Fisiológicas de la velocidad de sedimentación globular

Se distinguen tres fases en el proceso de la sedimentación. La primera es la fase de agregación que refleja el período en el cual los eritrocitos forman rouleaux (rosarios o cadenas de hematíes); la segunda fase es la formación de esferas de agregados de tamaño uniforme y, la tercera fase es la sedimentación de las esferas de agregados, también llamada de decantación o de precipitación, en la parte inferior del tubo⁶. La carga negativa, proporcionada por las moléculas de ácido siálico de la membrana celular, actúa como repelente para los demás hematíes. Por otra parte, los eritrocitos se atraen mediante fuerzas de van der Waals. En un medio isotónico, ambas fuerzas se neutralizan cuando los eritrocitos están a una distancia de 103 nm, alineados en paralelo por su parte plana, distancia que puede aumentar o disminuir en función de la variación en la concentración de electrolitos. En presencia de

electrolitos, el fibrinógeno y otras globulinas, neutras o cargadas negativamente y de adecuado tamaño (> 100 nm), pueden formar puentes entre los eritrocitos, anulando esta fuerza de repulsión y permitiendo la formación de rosarios o cadenas de eritrocitos (rouleaux); algo que no ocurre en un medio sin electrolitos (p. ej., sacarosa) o en suero. En el equilibrio, unas 104 moléculas de fibrinógeno se unen débilmente a otras tantas de proteína Banda³, de las que existen unas 106 copias en cada eritrocito (ratio 1:100). Por el contrario, las macromoléculas cargadas positivamente no son capaces de unirse a los eritrocitos de esta manera. En su lugar, se unen a las moléculas de ácido siálico y forman agregados amorfos. Tras la formación de las cadenas de eritrocitos, éstas esferas de tamaño uniforme contienen tanto a los eritrocitos como a las macromoléculas que los mantienen unidos. Finalmente, las esferas comienzan a precipitar o sedimentar. Esto explica por qué un aumento del hematocrito no induce un aumento de la VSG, sino al contrario: la formación de agregados esféricos está limitada por la disponibilidad de fibrinógeno u otras macromoléculas plasmáticas capaces de formar puentes entre los eritrocitos^{3,7}.

Métodos de Determinación de la VSG:

La determinación de la VSG se puede realizar a través de una gran variedad de metodologías manuales (Westergren, Wintrobe, Dispette y velocidad de micro-eritrosedimentación)^{4,8} y a las innovadoras metodologías automatizadas⁹, cada uno con sus características propias, y cada laboratorio adoptará una de ellas según sus condiciones adopte uno de ellos según sus condiciones técnicas o administrativas.

El método de Westergren, ha sido el más usado⁹. En su descripción original la sangre anticoagulada con ácido etilendiaminotetraacético (EDTA) debe introducirse en una columna marcada con distintas magnitudes numéricas correlativas, de 300 mm de altura y 2,5 mm de diámetro, que contiene citrato y que está en posición vertical. La distancia que la columna de sangre recorre en una hora se expresa en mm⁶. El Comité Internacional de Estandarización en Hematología (ICSH) y el Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio (CLSI), anteriormente denominado NCCLS, establecieron como método de referencia para la VSG el de Westergren sin dilución de la muestra y como método de rutina, cualquier metodología con dilución de la muestra con citrato de sodio o con solución salina^{5,9}.

En el método de Wintrobe, la sangre extraída mezclada con anticoagulante se coloca en el tubo de Wintrobe (tubo de vidrio con un diámetro de 3 mm y

graduado en mm en una escala de 0 a 10 cm) utilizando una cánula, introduciéndola al fondo dejando salir lentamente la sangre a medida que se va sacando la cánula, asegurándose de que la columna de sangre sea continua, sin burbujas de aire. Luego se coloca el tubo en un soporte para tubos de Wintrobe en posición vertical y perfectamente nivelado durante una hora a temperatura ambiente⁸; al término, se cuantifica la sedimentación en milímetros desde el borde superior del plasma hasta la base de las células⁹.

Aunque los métodos de Westergren y Wintrobe están validados y tienen un alto grado de confiabilidad, en ocasiones presentan algunas desventajas: 1) requieren la toma de más de un mililitro de sangre del paciente, lo cual es un problema en algunos recién nacidos pretérminos; 2) se requieren tubos diseñados específicamente para tal propósito; y 3) es una prueba no disponible las 24 horas del día en muchos hospitales de países en vías de desarrollo; 4) presentan un alto riesgo de infección; 5) la entrega de resultados es después de 1 hora^{1,2,9}.

La micro-eritrosedimentación, es una técnica que se utiliza desde la década de 1930 hasta nuestros días. Consiste en extraer una cantidad de muestra de sangre por punción venosa o en el talón y colectada en un capilar heparinizado para micro-hematocrito de 75 mm de largo y 1,1 mm de diámetro interno; posteriormente, se sella el tubo en su bore inferior con plastilina y se coloca en posición vertical durante una hora. La medición de la micro-eritrosedimentación se lleva a cabo con una regla milimétrica desde el borde superior del plasma hasta el inicio de la columna de eritrocitos^{4,10,11}. Este método es alternativo, económico, requiere un mínimo de volumen de sangre especialmente en pacientes pediátricos u hospitalizados que requieren tomas de muestras constantemente y es útil en laboratorios que no disponen de tubos calibrados de Westergren o Wintrobe. Como desventaja se tiene la necesidad de esperar una hora para la lectura y el procedimiento de medida^{1,4,9}.

El sistema Dispette, es una metodología manual que consta de un reservorio azul de polietileno con una marca inferior con capacidad para 0,25 mL y una superior de 1,25 mL, pipetas y un soporte de plástico para mantener 10 pipetas en posición vertical. El fabricante establece que debe diluirse la muestra en una proporción de 4 volúmenes de sangre por 1 de diluyente (4:1). Los resultados se pueden registrar a los 60 minutos como mm/h¹². Este sistema no proporciona resultados exactos cuando se emplea sangre total extraída con EDTA sin dilución posterior de la muestra, por lo que se recomienda

diluir la sangre para realizar la VSG con el sistema Dispette^{8,12}.

Los métodos antes citados, aunque son fáciles de realizar, sufren de inconsistencias técnicas, como mal mezclado de la muestra con el anticoagulante, inclinación o vibraciones durante el período de sedimentación, requiere tubos calibrados específicos, un volumen de sangre que, en ciertos pacientes, como en los recién nacidos pretérmino^{4,8,13}, resultan inconvenientes, además, se puede cometer error humano y no se cuentan con controles de calidad⁹. Aunado a ello, en los países en vías de desarrollo, son pruebas de poca disponibilidad durante fines de semana o en turnos distintos al matutino.

Por lo expuesto, se ha llevado a la automatización de la VSG, con la finalidad de disponer la prueba a cualquier hora o día de la semana, minimizar riesgo biológico y el error humano, además, tener acceso a controles de calidad que garanticen el correcto funcionamiento del procedimiento, reportar resultados en un menor tiempo y, hasta el momento, el único método de eritrosedimentación aceptado como referencia es el de Westergren y, que la mayoría de los métodos automatizados homologan y validan los resultados con el método de referencia. Toda metodología, bien sea manual o automatizada, debe ser comparada para exactitud y reproductibilidad contra un método de referencia y cualquier modificación a lo establecido por los organismos expertos debe ser evaluada para exactitud y reproductibilidad. El procedimiento de comparación para VSG se encuentra especificado en el documento H2-A3 del CSLI⁹.

Existen métodos automatizados que permiten la determinación de la VSG a partir de sangre mezclada con EDTA y a su vez sangre citratada y medir tanto el hemograma con la VSG en el mismo tubo⁹. Estos equipos presentan sensores digitales (unidades opto-eléctricas)

que determinan automáticamente el nivel de sedimentación de los eritrocitos. Los resultados son emitidos de manera automática entre 10 a 20 minutos después de la sedimentación. Los valores obtenidos de este parámetro se imprimen o se visualizan en la pantalla⁹. Sin embargo, se están realizando estudios para conocer cuál anticoagulante debe ser usado para obtener resultados óptimos y confiables en la medición de la VSG

El uso de sangre completa con citrato para la determinación de la VSG significa que la sangre debe ser colectada en tubos de ensayos diferente a la determinación del hemograma, por lo que sangre colectada en tubos de ensayos con EDTA permite la determinación de ambos parámetros hematológicos en un mismo tubo de ensayo. Existen varios instrumentos de medida automatizados para determinar este biomarcados de fase aguda: Test 1 (Sire Analytical System, Undine, Italia), StaRRsed (InteRRliner, Mechatronics, Zwaag, Holanda) SEDIsystem (Becton Dickinson, Leiden, Holanda), Ves Matic Easy (Diesse Diagnostica Senese, Siena, Italia), Ves Matic 20 (Diesse Diagnostica Senese, Siena, Italia), Mini cube, Cube 30, Cube 80, Cube 200 (Diesse Diagnostica Senese, Siena, Italia), iSed Alcor y Berkhun SDM60, los cuales pueden utilizar tubos de ensayos con EDTA o con citrato de sodio dependiendo del equipo, y además, existen diversos estudios en donde comparan los métodos automatizados con el método de Westergren, y entre ellos¹⁴⁻¹⁸.

La VSG mide un fenómeno físico, que depende de un número importante de variables, que afectan de manera más intensa al método de Westergren que a los otros métodos empleados¹⁹. Por tanto, aunque el Westergren es el método de referencia podría no ser un estándar para calibrar con nuevos métodos automatizados. (tabla 1)

Tabla 1. Condiciones ambientales y técnicas que causan error en la realización y obtención del resultado de VSG.

Condiciones ambientales y técnicas	
-	Temperatura inferior a 18 °C o superior a 25 °C
-	Solución de anticoagulante mal preparado
-	Insuficiencia en la cantidad de sangre o anticoagulantes, irrespetando la relación sangre: anticoagulante
-	Pipetas inadecuadas o mal calibradas, sucias o húmedas.
-	Presencia de burbujas de aire en la columna de sangre
-	Movimientos o vibraciones

Fuente: Elaboración propia

Intervalos de referencia

En los niños se espera que esté por debajo de 10 milímetros por hora (mm/h), hasta los 50 años de edad, en hombres entre 0 y 15 mm/h y en mujeres entre 0 y 20 mm/h y después de los 50 años de edad, en hombres entre 0 y 20 mm/h y en mujeres entre 0 y 30 mm/h⁴⁻²⁰. En un estudio, con base en 27.912 mediciones de la eritrosedimentación en adultos, entre 20 y 65 años, propusieron una fórmula empírica para el valor de referencia de la eritrosedimentación que cubre 98% de las personas sanas: para los hombres, la VSG esperada, corresponde a la edad, en años, dividido por dos y para las mujeres, la edad, en años, más 10 dividido por dos²⁰. Las mujeres tienden a tener valores más altos de VSG, al igual que los ancianos. Por razones desconocidas, se ha observado que la gente obesa también tiene la VSG levemente elevada, aunque no se piensa que pueda tener

significancia clínica. Existen otros factores que afectan a la VSG entre los que sobresalen factores como la morfología eritrocitaria, factores ajenos a la sangre (temperatura, hemolisis o el tiempo transcurrido desde la extracción), entre otros, los cuales pueden conllevar a valores aumentados o disminuidos de este biomarcador inflamatorio inespecífico^{20,21} (tabla 2).

Utilidad clínica de la VSG

Todo inflamatorio en fase de actividad determina un incremento de la concentración en el plasma de diversas proteínas que, en conjunto, se conocen como proteínas reactivas o reactantes de fase aguda²². La presencia de dichas proteínas en el plasma durante los episodios de inflamación provoca un cambio en la carga de la superficie de los hematíes que tienden a sedimentar con mayor rapidez.

Tabla 2. Factores que aumentan o disminuyen los valores de la VSG.

Factores	Aumento	Disminución
Hematológicos	Anemia Macrocitosis Aglutininas frías	Policitemias Drepanocitosis Microcitosis Esferocitosis Ancantocitosis Leucocitosis
Proteínas	Hiperfibrinogenemia Aumento de globulinas Hipoalbuminemia Proteínas monoclonales	Hipofibrinogenemia Disfibrinogenemia Hipogammaglobulinemia
Patologías	Fiebre Obesidad extrema Aumento de colesterol Fallo renal Embarazo Edad Avanzada Infección Inflamación Neoplasias Dengue SIDA	Hipotermia Caquexia Ingestión reciente Aspirina AINEs

Fuente: Jou J M et al, 2011⁶

La VSG es, por tanto, un método indirecto de la valoración de las distintas proteínas de la fase aguda y puede ser de utilidad como ayuda diagnóstica y para el control evolutivo de una enfermedad²³. La proteína que más contribuye al aumento de la VSG es el fibrinógeno (en un 55%), seguido de la alfa-2 macroglobulina, inmunoglobulinas y albúmina. Por tanto, en general, su aumento indica una elevación del fibrinógeno o de otras proteínas²¹. Es de muy poca utilidad en individuos asintomáticos y en pacientes con enfermedad incierta no confirmada, ya que es muy inespecífica y no permite determinar la enfermedad causante de la clínica²⁴.

VSG para realizar Diagnóstico: Arteritis temporal y polimialgia reumática

La elevación de la VSG es uno de los criterios que se recogen para el diagnóstico de arteritis de la temporal y polimialgia reumática. Sólo en 20% de las polimialgias reumáticas diagnosticadas se halla una VSG normal o medianamente elevada y especialmente en el inicio de la enfermedad. La polimialgia reumática se caracteriza por rigidez severa y dolor de cuello, del hombro y de las áreas pélvicas. En algunos pacientes pueden predominar, con manifestaciones iniciales incluyendo anemia, fiebre de origen desconocido o una enfermedad sistémica no específica acompañada por pérdida de peso, anorexia y síndrome tóxico^{13,20}.

La arteritis de la temporal se caracteriza generalmente por los dolores de cabeza, alteraciones visuales (ceguera), dolor facial y claudicación de la mandíbula. Suelen presentarse valores de VSG superiores a 60 mm/h (99% de los casos tienen valores superiores a 30 mm/h). Ante la sospecha de que un paciente presente arteritis de la temporal, un valor entre 20 y 60 mm/h disminuye la posibilidad del diagnóstico, y un valor mayor de 60 mm/h lo refuerza. Cuando existe sospecha clínica de la arteritis de la temporal concomitantemente con una VSG mayor de 60 mm/h este aumento se atribuirá a la enfermedad y será oportuno iniciar un tratamiento corticoide. Cuando la sospecha clínica de la arteritis de la temporal es baja, un resultado normal reduce la probabilidad a menos del 1%. A pesar de ello, si persiste la sospecha deberá llevarse a cabo biopsia arterial o una prueba empírica con tratamiento corticoide. La VSG ayuda a decidir cuándo practicar al enfermo una biopsia dado que cuando hay sospecha de arteritis de la temporal, una VSG no excluye definitivamente el diagnóstico y deberá practicarse una biopsia o prueba con corticoide²⁰.

El descenso de la VSG y la mejoría clínica de un paciente con arteritis o con polimialgia van en el mismo sentido de la evolución de la enfermedad, aunque en la

arteritis, la VSG tarda un tiempo en descender y puede quedar en el rango alto de los valores de referencia. Es importante mencionar, que la determinación de la VSG por sí solo, no es un criterio para modificar tratamiento y es por ello, que debe estar complementado con la clínica del paciente^{13,20}.

VSG en enfermedades oncológicas

En el caso de tratarse de una neoplasia existente puede ser de utilidad en la predicción de la recaída de la enfermedad dado que se correlaciona de forma importante con la carga tumoral, especialmente si su valor persiste elevado después del tratamiento con fármacos de la quimioterapia o no asume valores normales en 6 meses después de éste²¹. Así, cuanto peor es el estadio de la enfermedad mayor número de pacientes tienen una VSG elevada (63% en estadio I y 100% en estadio IV, en pacientes sin tratamientos). Tras iniciar tratamiento médico, la VSG reduce sus valores y sólo se objetiva elevada en 21% de pacientes. Su determinación no debe utilizarse como único dato para iniciar un tratamiento agresivo³.

La elevación de la VSG se correlaciona con mal pronóstico en neoplasias como la enfermedad de Hodgkin, el carcinoma gástrico, el cáncer de células renales, la leucemia linfática crónica, el cáncer de mama y colorrectal, así como, el carcinoma de próstata²². En pacientes con tumores sólidos, una VSG superior a 100 mm/h, generalmente indica metástasis, aunque actualmente los marcadores tumorales pueden precisar mejor el pronóstico y evolución del paciente³.

Strojnik *et al*²⁵ establecieron por primera vez, la utilidad clínica de la VSG y la proteína C reactiva (PCR), para predecir la supervivencia de los pacientes con glioma. El análisis de supervivencia en la muestra en estudio reveló que la ESR previa al tratamiento tiene un fuerte impacto pronóstico sobre la supervivencia de subgrupos de pacientes con glioma. En el grupo de glioma de alto grado y en el de glioblastoma multiforme, un alto valor de VSG fue un pronosticador significativo de supervivencia más corta. Mirzayan *et al*²⁶ declaró que hay muy poca información que se pueda obtener de la variación de la ESR en pacientes con tumores cerebrales, aunque sólo siguieron los niveles después de la cirugía intracraneal y no los relacionaron con la relevancia pronóstica. El mecanismo subyacente a la elevación de la ESR no está claro, pero es razonable especular que está relacionado con la respuesta sistémica a la carga de tumor maligno^{25,26}.

Por su parte, Choi *et al*²⁷ en su estudio demostraron que niveles elevados de VSG y anemia antes de la cirugía tienen un pronóstico adverso significativo para carcinoma de células renales. Los pacientes con carcinoma de células renales con una VSG elevada presentan 2 a 10 veces más riesgo de morir comparado con aquellos pacientes con valores de VSG por debajo de 22 mm/h para hombres y 29 mm/h para mujeres²⁷.

Es necesario realizar más estudios para replicar estos resultados en diferentes poblaciones y en otros tipos de cáncer.

VSG en osteoartritis y enfermedades reumáticas

Puede encontrarse una alteración de la VSG en diversas osteoartritis. Su valor se ha usado en muchas ocasiones para diferenciar la inflamación articular de otra sintomatología²⁸. En pacientes con artritis reumatoide (AR), puede encontrarse una elevación de la misma junto con la positividad del factor reumatoide. Dicho criterio está recogido por la Asociación Americana de Reumatología como uno de los hallazgos que pueden estar presentes en los pacientes con artritis reumatoide, pero no como un criterio diagnóstico mayor²⁹.

En la AR la VSG cursa dentro de los valores de referencia en un 5-10%. La clínica y la VSG evolucionan de la misma manera al iniciar tratamiento con corticoide, y un aumento en este parámetro indica un empeoramiento clínico. En diversos estudios se ha considerado un valor de VSG normal como un predictor de inactividad de la enfermedad. A pesar de ello el hecho de que la VSG sea normal no excluye del todo la actividad de la enfermedad, sino que esta pueda estar en remisión parcial. Una VSG mayor de 200 mm/h en varones y más de 30 mm/h se ha considerado el punto de inflexión entre la remisión y la actividad^{20,29}.

La elevación de la VSG es común en lupus eritematoso sistémico (LES) y es frecuentemente medido como un indicador potencial de actividad de enfermedad. Por tal razón, fue incluido en la Medida de Actividad de Lupus Sistémico (SLAM, Systemic Lupus Activity Measure). Existen niveles de VSG que categoriza la actividad de la enfermedad: normal (< 25 mm/h), media (25-50 mm/h), moderado (51-75 mm/h), y severa (> 75 mm/h)³⁰.

VSG en enfermedad cardiovascular

Actualmente, se reconoce la aterosclerosis como una enfermedad inflamatoria; por lo tanto, el aumento de los reactantes de fase aguda³¹, la elevación de VSG, es indicador de su presencia. La

eritrosedimentación se ha encontrado elevada y en consecuencia podría utilizarse en el diagnóstico y manejo de enfermedades cardiovasculares, en las cuales la etiología tiene un componente inflamatorio de tal peso, que las incluyen en el grupo de las enfermedades de origen inflamatorio³².

Diversos estudios han demostrado que una VSG prolongada es un buen criterio complementario de diagnóstico para enfermedad cardiovascular (angina pectoris o infarto al miocardio) que no presentan alteraciones en los valores de las enzimas cardíacas o en los hallazgos específicos del electrocardiograma³². Andresdottir *et al*³³ concluyen que la VSG es un factor pronóstico independiente para enfermedad coronaria en hombres y mujeres sobre la base de un proceso inflamatorio del proceso de aterosclerosis³⁴.

VSG en dengue y leptospirosis

En los pacientes con infección por dengue además de los parámetros clínicos y los hallazgos del hemograma, la VSG puede ser una herramienta sencilla que aporte a la temprana identificación del dengue, entre las primeras 48 a 96 horas de enfermedad, en pacientes con síndrome febril agudo de origen inaparente en un área endémica. Sin embargo, en esta prueba debe tenerse en cuenta las variaciones propias del individuo asociadas al sexo, la edad y el hematocrito y, posiblemente, a algunas manifestaciones clínicas del síndrome febril agudo cuya relación con la VSG no está claramente comprendida³⁵.

La VSG en pacientes que presenten como diagnóstico dengue se encuentra dentro de los intervalos de referencia, este examen podría convertirse en una herramienta útil para diferenciar esta patología de otras causas que induzcan un síndrome febril agudo. La leptospirosis y la fiebre del dengue se ven cada vez más como causas de la enfermedad febril tropical y, a menudo, son clínicamente indistinguibles. Un estudio prospectivo de dos años de un centro terciario de atención comprendió 200 pacientes, incluyendo 68 hombres (media 34,8 años) con dengue y 73 (media 46,19) hombre con leptospirosis. Oliguria, ictericia, sensibilidad muscular, anemia, leucocitopenia, trombocitopenia, elevación de la tasa de sedimentación de eritrocitos (ESR), insuficiencia renal aguda (ARF) e hipoalbuminemia aparecieron más comúnmente en la leptospirosis en comparación con el dengue. Se observó una mortalidad de dieciocho por ciento en la leptospirosis en comparación con un 1% en el dengue. ARF, hiperbilirrubinemia, síndrome de dificultad respiratoria aguda (ARDS), elevación de la creatina quinasa (CK) y

trombocitopenia fueron predictores de muerte en leptospirosis y trombocitopenia, ARDS y ARF predictores de muerte en el dengue. En el análisis de características de funcionamiento del receptor (ROC), leucocitosis > 11000 /mm³, ESR > 40 mm, creatinina sérica > 2 mg/dL, bilirrubina sérica total > 2 mg / dL, CK > 500 U / L y albúmina sérica < 3 mg/dL tenían más probabilidades de ser una indicación de leptospirosis en la presentación en comparación con el dengue³⁶.

La VSG debería ser incorporada dentro de los criterios de exclusión para dengue, ya que como se mencionó esta se encuentra dentro de los valores de referencia en la mayoría de los casos de esta patología, independientemente de sus manifestaciones clínicas; esto debido principalmente a la hemoconcentración encontrada en pacientes con dengue, junto con hipoalbuminemia e hiperfibrinogenemia.

Elevaciones extremas de la VSG

Una elevación extrema de la VSG, considerada cuando su valor es mayor o igual a 100 mm/hora, se asocia con un bajo porcentaje de falsos positivos en diversas patologías, tales como: infecciones respiratorias (neumonía aguda, tuberculosis, absceso pulmonar), enfermedad del colágeno y tumores metastásicos, insuficiencia renal aguda y/o crónica en estadios terminales. Las condiciones más frecuentemente encontradas en esta circunstancia son variables, dependiendo de la población, de la edad, de la epidemiología local y de si se trata de pacientes internados o ambulatorios, entre otros²³. La elevación extrema de la VSG también puede encontrarse en pacientes con HIV/SIDA, diabetes acompañadas de diagnóstico de tuberculosis, neumonía aguda, meningitis, otra patología infecciosa y/o enfermedad

renal, respectivamente. La búsqueda de un diagnóstico ante un valor extremadamente elevado de la VSG conlleva al médico a revisar la historia clínica del paciente, realizar una exploración física y pruebas básicas (radiografía de tórax, hemograma, medición de creatinina y nitrógeno ureico sanguíneo/urea, pruebas de funcionamiento hepático, análisis de orina, sangre oculta en heces, y otras) que se incluyen y ayudan a llegar a un diagnóstico definitivo³⁷.

Por otra parte, existen diversas situaciones capaces de ocasionar una disminución de la VSG, que incluso puede llegar a ser de 0 mm, las más importantes son: síndromes de hiperviscosidad, poliglobulias, hábito tabáquico, insuficiencia cardíaca y leucocitosis extrema²⁴.

CONCLUSIONES

La VSG es un examen complementario que inicialmente fue desarrollado para ayudar al diagnóstico de embarazo; esta prueba es más usada en reumatología, y se ha convertido en una prueba importante en el diagnóstico y evolución de diversas enfermedades tales como artritis, enfermedad reumática y el lupus eritematoso sistémico, además, es una herramienta diagnóstica para enfermedad coronaria, y para diferenciar síndromes febriles como el dengue y la leptospirosis. Como se ha descrito, el valor elevado de la VSG puede encontrarse en distintas condiciones fisiológica y/o patológicas, por lo que se debe hacer la interpretación y monitorización de los resultados de este parámetro de laboratorio en conjunto con el examen físico, historia clínica y otras pruebas de laboratorio para llevar a cabo el adecuado diagnóstico clínico y tratamiento del paciente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) Marquéz MC y Chacón-Cardona JA. Determinación de VSG: comparación de los métodos de Wintrobe y microhematocrito. *Rev. Salud Pública*, 2016;18(6):946-952.
- 2) Ôstur G, Ôzdemir S, Altuntas A, Bulut E, Erden G, *et al.* Comparison of two different methods for the determination of erythrocyte sedimentation rate. *J Clin Exp Invest*, 2014;5(3):371-375.
- 3) Ramírez G, Campos A, Pérez I, Romero A, Muñoz M. Velocidad de sedimentación: ¿Necesita una jubilación?. *Haematologica*, 2003;87(6): 415-418.
- 4) Martínez Rodríguez A, Albarrán F, Henríquez D, Alcántara E, García M, D'errico M, Pimentel Z, Escalona P, Da Silva MI, Castillo O. Comparación de cinco métodos para la determinación de la velocidad de sedimentación globular en estudiantes de la Universidad de Carabobo, sede Aragua. *Saber*, 2017; 29:76-82.
- 5) International Council for Standardization in Haematology (Expert Panel on Blood Rheology). ICSH recommendations for measurement of erythrocyte sedimentation rate. *Clin Pathol*, 1993;46:198-203
- 6) Jou JM, Lewis SM, Briggs C, Lee SH, De La Salle B, Cadden SM. ICSH review of the measurement of the erythrocyte sedimentation rate. *Int. J. Lab. Hematol*, 2011, 33;125-132.
- 7) Campuzano-Maya G. Eritrosedimentación: réquiem para una prueba. *Medicina & Laboratorio*, 2010; 16: 11-40.
- 8) Lemus Varela ML, Villaseñor Sierra A. Determinación de la velocidad de sedimentación globular mediante micrométodo comparado con el método Wintrobe. *Enf Inf Microbiol*, 2009;29(2):66-69.
- 9) Kratz A, Plebani M, Peng M, Lee YK, McCafferty R, Machin SJ; International Council for Standardization in Haematology (ICSH). ICSH recommendations for modified and alternate methods measuring the erythrocyte sedimentation rate. *Int. J. Lab. Hematol*, 2017;39(5):448-457.
- 10) Lemus Varela ML, Villaseñor Sierra A. Determinación de la velocidad de sedimentación globular mediante micrométodo comparado con el método Wintrobe. *Enf Inf Microbiol*, 2009; 29 (2): 66-69.
- 11) Márquez MC y Chacón-Cardona JA. Determinación de VSG: comparación de los métodos de Wintrobe y microhematocrito. *Rev Salud Pública*, 2016;186:946-952.
- 12) Freitas Do Carmo ML. Velocidad de sedimentación globular (VSG): evaluación de la exactitud del sistema Dispette® con sangre no diluida. *VITAE Academia Biomédica Digital*, 2009 (49):1-5.
- 13) Villarrubia J. ¿Sigue siendo útil la técnica de VSG? *Haematologica* (ed. esp.), 2003;87(6):409-418.
- 14) Hardeman MR, Levitus M, Pelliccia A, Bouman AA. Test 1 analyser for determination of ESR. Practical evaluation and comparison with the Westergren technique. *Scandinavian Journal of Clinical & Laboratory Investigation*, 2010; 70: 21-25.
- 15) Perovic E, Bakovic L, Valcic A. Evaluation of Ves- Matic Cube 200 an automated system for the measurement of the erythrocyte sedimentation rate. *Int J Lab Hematol*, 2010;32:88-94.
- 16) Cerutti H, Muzzi C, Leoncini R, *et al.* Erythrocyte sedimentation rate measurement by VES Matic Cube 80 in relation to inflammation plasma proteins. *J Clin Lab Anal*, 2011;25:198-202.
- 17) Malcolm L. Brigden and Norma E. Page. Three Closed-tube methods for Determining Erythrocyte Sedimentation Rate. *Laboratory Medicine*, 1993; 24(2):97-102.
- 18) Curvers J, Kooren J, Laan M, van Lierop E, van de Kerkhof D, Scharnhorst V and Herruer M. Evaluation of the Ves-Matic Cube 200 Erythrocyte Sedimentation Method: Comparison with Westergren-Based Method. *Am J Clin Pathol*, 2010;134:653-660.
- 19) Jou JM. La VSG: Cómo, Cuándo y para qué puede ser útil. *Haematologica*, 2003;87(6):409-414.
- 20) Martos-Giner MJ y Sisó-Almirall. Utilidad de la VSG en atención primaria. *JANO*, 2006; 1.622:55-57.
- 21) Bochen K, Krasowska A, Milaniuk S, Kulczy?ska M, Prystupa A, Dzid G. Erythrocyte sedimentation rate - an old marker with new applications. *Journal of Pre-Clinical and Clinical Research*, 2011; 5(2):50-55.
- 22) Merino Romero J. Utilidad diagnóstica de la velocidad de sedimentación globular. *Med Integral*, 2002;39(7):325-9.
- 23) Severini JM, MilJevic JN. Elevaciones extremas de la velocidad de eritrosedimentación en pacientes internados en un hospital de mediana complejidad de la ciudad de rosario. *Rev. Méd. Rosario*, 2013; 79: 8-17.
- 24) Otero-Castro V, Bonella B, Cristaldo N, Fiorentini F, Giunta D, Massimino B, *et al.* Eritrosedimentación extremadamente elevada en una población de adultos en la ciudad de Buenos Aires. *Rev Chilena Infectol*, 2017; 34 (4): 314-318.
- 25) Strojnik Tade J, Tomaž Šmigoc and Laht Amara T. Prognostic Value of Erythrocyte Sedimentation Rate and C-Reactive Protein in the Blood of Patients with Glioma. *Anticancer Research*, 2014; 34: 339-348.
- 26) Mirzayan MJ, Gharabaghi A, Samii M, Frömke C, Tatagiba M, Krauss JK and Rosahl SK: The diagnostic value of erythrocyte sedimentation rate in management of brain tumours. *Neurol Res*, 2009;31: 514-517.

- 27) Choi Y, Park B, Kim K, Jeong BC, Seo SI, Jeon SS, Choi HY, Lee JE, and Lee HM. Erythrocyte sedimentation rate and anaemia are independent predictors of survival in patients with clear cell renal cell carcinoma. *British J Cancer*, 2013;108:387-394.
- 28) Espinosa-Morales R, Alcántar-Ramírez J, Arce-Salinas CA, Chávez-Espina LM, Esquivel-Valerio JA, Gutiérrez-Gómez JJ, et al. Reunión multidisciplinaria de expertos para el diagnóstico y tratamiento de la osteoartritis. Actualización basada en evidencias. *Med Int Méx*, 2018;34(3):443-476.
- 29) Gómez A. Nuevos criterios de clasificación de artritis reumatoide. *Reumatol Clin*, 2011; 6(S3): S33-S37.
- 30) Stojan G, Fang H, Magde L and Petri M. Erythrocyte sedimentation rate is a predictor of renal and overall SLE disease activity. *Lupus*, 2013; 22, 827-834.
- 31) Hernández Muñoz Y, López Mantecón Am, Pozo Abreu SM, Torres Carballeira R, Carrillo Reyes C, Martínez Sánchez A, Rivas Reguena L. Factores de riesgo para la aparición de aterosclerosis en pacientes con artritis reumatoide. *Rev. Cubana de Reumatol*, 2019;21(3):1-17.
- 32) Rodríguez Rodríguez E, Navarro M, Rodríguez Delgado J, Rodríguez Páez J, Vicci H, Pérez-Ybarra L, Crespo Avilán G, López Zambrano M, Núñez M. Factores de riesgo cardiometabólico y biomarcadores de inflamación en pacientes con lupus eritematoso sistémico. *Saber*, 2018; 30: 488-497.
- 33) Andresdottir MB, Sigfusson N, Sigvaldason H, Gudnason V. Erythrocyte sedimentation rate, an independent predictor of coronary heart disease in men and women: The Reykjavik Study. *Am J Epidemiol*, 2003;158(9):844-851.
- 34) Yayan J. Erythrocyte sedimentation rate as a marker for coronary heart disease. *Vascular Health and Risk Management*, 2012;8:219-223.
- 35) de Souza LJ, Ferreira Reis AF, Rodrigues de Almeida FC, de Souza LA, Abukater M, Estefan Gomes MA, Araujo Abicair O and Pedro Assed Gonçalves. Alteration in the Erythrocyte Sedimentation Rate in Dengue Patients: Analysis of 1,398 Cases. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*, 2008;12(6):472-475.
- 36) Villar Centeno L, Díaz Quijano FA, Martínez Vega RA. Utilidad de la velocidad de sedimentación globular en el diagnóstico temprano del dengue en un área endémica. *Infection*, 2007;11:151-158.
- 37) Menéndez Capote RL, Chappotten Delahanty M, Tápanes Fernández T, Banderas Tirado JF. Uso de parámetros hematológicos para tratamiento antirretroviral en un grupo de pacientes VIH/SIDA. *Revista de Ciencias Médicas de la Habana*, 2012; 18 (2):1-11.