

Determinación de la velocidad de sedimentación globular mediante micrométodo comparado con el método Wintrobe

María de Lourdes Lemus Varela,*
Alberto Villaseñor Sierra**

Erythrocyte sedimentation rate on EDTA blood measured by capillary tubes without heparin

Fecha de aceptación: marzo 2009

Resumen

Introducción: La velocidad de sedimentación globular (VSG) evalúa la respuesta inflamatoria de patologías infecciosas y no infecciosas.

Objetivo: Comparar la VSG medida en capilares sin heparina con la obtenida mediante el tubo de Wintrobe.

Material y métodos: Estudio transversal analítico. La VSG se midió de forma simultánea y pareada en 100 muestras sanguíneas anticoaguladas con ácido etilendiaminetetraacético (EDTA), mediante la técnica estándar de oro (Wintrobe) y en capilares no heparinizados.

Resultados: La correlación de la VSG entre el método de Wintrobe y el capilar sin heparina fue buena ($r = 0.76$, $P < 0.001$). Este último tuvo una sensibilidad del 96% y una especificidad del 74%. Los valores de predicción positivo y negativo fueron del 76% y 95%, respectivamente.

Conclusiones: La medición de la VSG en sangre anticoagulada con EDTA mediante capilares sin heparina es una alternativa sencilla, económica, sensible y útil para pacientes que requieren microtécnica y laboratorios que carecen de tubos Wintrobe.

Palabras clave: *sedimentación sanguínea, capilar, Wintrobe*

Abstract

Background: The erythrocyte sedimentation rate (ESR) is measured to assess inflammatory response in infectious and non infectious pathologies. We evaluated the usefulness of measuring the ESR using capillary tubes without heparin on childrens anti-coagulated blood.

Materials and methods: Cross-sectional comparative study. The ESR was measured simultaneously in 100 blood samples previously anti-coagulated with ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA), using both the Wintrobe tube (gold standard) and capillary tubes without heparin.

Results: The correlation between the Wintrobe tube and the micro-method using capillary tubes without heparin was good ($r = 0.76$, $P < 0.001$). The sensitivity and specificity were 96% and 74%, respectively, and the positive and negative predictive values were 76% and 95%, respectively.

Conclusions: The measurement of ESR in anti-coagulated (EDTA) blood using the micro-method with capillary tubes without heparin is an alternative, reliable, simple, and cheap method for those patients who may need a micro-technique, and for those laboratories that lacking Wintrobe tubes.

Keywords: *Blood sedimentation, capillary, Wintrobe*

*Pediatra neonatóloga, maestra en ciencias, investigadora asociada A, Departamento de Neonatología, Hospital de Pediatría, UMAE, Centro Médico Nacional de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social, Guadalajara, Jalisco, México.

**Pediatra infectólogo, doctor en ciencias médicas, investigador asociado D, Laboratorio de Microbiología Molecular, Centro de Investigación Biomédica de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social, Guadalajara, Jalisco, México.

Este trabajo recibió financiamiento del Fondo de Fomento a la Investigación del IMSS (Grant 2002-162).

Introducción

La medición de la velocidad de sedimentación globular (VSG) es una prueba para evaluar la respuesta inflamatoria durante la fase aguda de diversos padecimientos infecciosos y no infecciosos. Su historia se remonta a la observación de Fahraeus en 1918, de una rápida sedimentación de los eritrocitos en el plasma de una mujer gestante que no ocurría en otra mujer no embarazada.¹ Sin embargo, fue hasta 1941 cuando MacLeod describió la VSG como reactante de fase aguda.²

El fenómeno se debe a la tendencia de los eritrocitos de agregarse en forma de columnas de monedas (fenómeno de Rouleaux) como resultado de un proceso electroquímico reversible. En la sangre normal, 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 hora. Por el contrario, todas las condiciones asociadas con procesos inflamatorios que cambian el potencial zeta favorecen el fenómeno de Rouleaux e incrementan la VSG.¹

La VSG se incrementa en infecciones agudas y crónicas, necrosis tisular, lesiones malignas, enfermedades de la colágena y reumáticas, niveles séricos anormales de proteínas y embarazo, así como en pacientes con falla renal crónica en hemodiálisis y pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, entre otras.³

Para medir la VSG hay diversos procedimientos; en 1974, Wintrobe¹ describió el método que es aún la regla de oro y requiere 1 ml de sangre venosa anticoagulada con EDTA. La sangre 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) y se deja reposar a temperatura ambiente durante una hora en un soporte para mantener la posición vertical; al término, se cuantifica la sedimentación en milímetros desde el borde superior del plasma hasta la base de las células.¹

Otra técnica es la de Westergreen, validada y aceptada por el Comité Internacional de Estandarización en Hematología y descrita en 1988.⁴ Ésta consiste en extraer sangre venosa y mezclarla con citrato trisódico al 3.8% como anticoagulante. Luego se vierte en un tubo de cristal de 300 ± 1.5 mm de longitud y 2.55 ± 0.15 mm de diámetro, con una escala graduada en mm de 0 a 200, y se coloca en posición vertical durante 24 horas. Las lecturas en milímetros (a partir del borde superior del plasma y hasta las células) se realizan después de una, dos y 24 horas.

La técnica en capilares llamada "velocidad de microeritrosedimentación" se utiliza de manera empírica desde la década de 1930 hasta nuestros días, como un procedimiento sencillo y útil para apoyar el diagnóstico de sepsis.⁵ Consiste en tomar una pequeña muestra sanguínea por punción venosa o en el talón y colectada en un capilar heparinizado para microhematocrito de 75 mm de largo y 1.1 mm de diámetro interno; posteriormente, se coloca en posición vertical durante una hora. La lectura se realiza de la misma manera que las dos técnicas anteriores y el resultado se reporta en mm/hora.^{6,7}

Aunque los métodos de Wintrobe y Westergreen están validados y tienen un alto grado de confiabilidad, en ocasiones presentan algunas desventajas: **1)** requieren la toma de un poco más de un mililitro de sangre del paciente, lo cual es un problema en algunos recién nacidos pretérmino; **2)** se requieren tubos diseñados específicamente para tal propósito (se carece de ellos en muchos países en vías de desarrollo) y el resultado con frecuencia demora varias horas; y **3)** es una prueba no disponible las 24 horas del día en muchos hospitales de países en vías de desarrollo.

La determinación de la VSG mediante capilares con heparina es un método simple, económico y rápido que puede realizarse en la cabecera del paciente pediátrico a cualquier hora. Sin embargo, se necesita la punción del paciente sólo para ese propósito, se utiliza un anticoagulante distinto (heparina) al de la técnica de Wintrobe (EDTA) y aún no se valida.^{8, 9,10}

Hasta donde sabemos, la VSG no ha sido evaluada por microtécnica con capilares sin anticoagulante a partir de la misma muestra que se emplea tanto para la biometría hemática, como para la técnica estándar de Wintrobe (ambas con EDTA). El objetivo del presente estudio fue comparar de manera simultánea la VSG, tanto con el uso de un capilar no heparinizado como con la técnica estándar de Wintrobe.

Material y métodos

Mediante un diseño transversal analítico, se estudiaron 100 muestras de sangre obtenidas por punción venosa y colocadas en tubos al vacío (Vacutainer) con EDTA como anticoagulante, de pacientes pediátricos hospitalizados por problemas infecciosos y no infecciosos, a

quienes se les solicitó una VSG por el método de Wintrobe. El estudio se realizó en el laboratorio de hematología del Hospital de Pediatría, Unidad Médica de Alta Especialidad, del Centro Médico Nacional de Occidente, del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS).

La sangre se colocó, después, de manera simultánea tanto en el tubo de Wintrobe como en un capilar sin heparina, como se menciona a continuación.

Método de Wintrobe

Se transfirió un mililitro (ml) de la muestra anticoagulada a cada tubo de Wintrobe y se mantuvo en posición vertical a 90° durante una hora. La cuantificación de la VSG se efectuó de manera visual y el resultado se corrigió de acuerdo con el hematocrito del paciente mediante el nomograma. Todas las mediciones estuvieron a cargo de un solo investigador.

Método de micro-eritrosedimentación con capilar

De manera simultánea a la colocación de cada muestra en los tubos de Wintrobe, se tomó una pequeña muestra de la misma sangre con capilares de 75 mm de longitud y diámetro interno de 1.1 mm (Propper®, Long Island, EUA) sin heparina. Se selló el tubo en su borde inferior con plastilina y se colocó en posición vertical a 90° sobre un soporte. La medición de la micro-eritrosedimentación se llevó a cabo con una regla milimétrica desde el borde superior del plasma hasta el inicio de la columna de eritrocitos. Los resultados se expresaron como mm/hora y no se corrigieron de acuerdo con el hematocrito.

Análisis estadístico

Los datos se capturaron en una base (Access2000) y se analizaron con el paquete SPSS, V11.0 (SPSS, Chicago, EUA). Además, los valores de VSG en mm/hora de los capilares sin heparina se transformaron a variables categóricas (normal/anormal). Se realizaron tablas de 2 x 2 y se calcularon valores de sensibilidad y especificidad, y valores de predicción positivo y negativo, para la técnica de capilar contrastada con la técnica de Wintrobe como estándar. La correlación de la técnica de micro-sedimentación capilar y la prueba de Wintrobe se realizaron mediante el cálculo del coeficiente de correlación de los valores crudos en mm/hora de ambos métodos.

Resultados

De las 100 muestras procesadas de manera simultánea con microtécnica con capilares sin heparina y por técnica de Wintrobe, el valor promedio y la desviación estándar en mm/hora fue significativamente superior en la microtécnica que en la técnica estándar ($p = 0.002$). Este valor promedio superior de la microtécnica se debió a la identificación de 14 muestras con falsos positivos, mientras que sólo se identificaron dos muestras con falsos negativos. Lo anterior generó una sensibilidad elevada y una regular especificidad. Asimismo, el valor de predicción negativo (la probabilidad de normalidad de la VSG por Wintrobe cuando la prueba capilar es negativa) fue superior al valor de predicción positivo (Cuadro 1). El grado de asociación entre los valores en mm/hora obtenidos de las muestras procesadas por ambas técnicas fue buena ($r = 0.76$, $P < 0.001$) (Gráfica I).

Cuadro 1
Velocidad de sedimentación globular en sangre con EDTA medida con capilares sin heparina y con técnica de Wintrobe (n = 100)

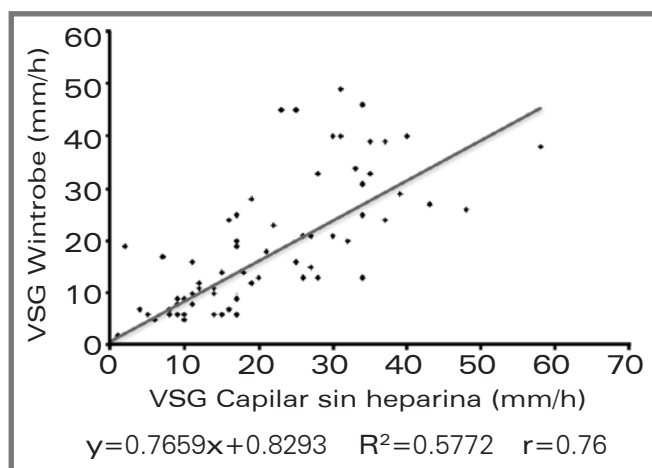
VSG promedio capilar / Wintrobe	DS capilar / Wintrobe	Significación estadística P	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	VP (+) (%)	VP (-) (%)	r
16.2/13.2	13.6/13.7	P = 0.002	96	74	76	95	0.76

EDTA: Ácido etilendiaminotetraacético
n: Número de casos
VSG: Velocidad de sedimentación globular
DS: Desviación estándar

VP (+) =: Valor de predicción positivo
VP (-) =: Valor de predicción negativo
r: Coeficiente de correlación

En este cuadro se presenta el promedio, desviación estándar (DS), valor de p, sensibilidad y especificidad, valores de predicción positivos (VP+) y negativos (VP-), así como el coeficiente de correlación (r) de la VSG realizada mediante ambos métodos.

Gráfica 1
VSG comparativa con EDTA medida
simultáneamente utilizando capilares sin heparina
versus la técnica Wintrobe (mm/h)



En esta gráfica se muestra el grado de asociación entre los valores expresados en mm/hora y los obtenidos de las muestras procesadas por ambas técnicas.

Discusión

La velocidad de sedimentación globular es una prueba muy común en la práctica clínica cotidiana como parte del protocolo de estudio ante la sospecha de algún proceso infeccioso o inflamatorio.

Aunque la medición de la VSG, tanto por el método de Wintrobe como por el de Westergren, se ha empleado desde hace décadas, requiere tubos específicos y un volumen de sangre que en ciertos pacientes, como en los recién nacidos pretérmino, resultan inconvenientes. Además, en países en vías de desarrollo, son pruebas de poca disponibilidad durante fines de semana o en turnos distintos al matutino.

La búsqueda de métodos alternativos, económicos, que requieran un mínimo volumen de sangre y disponibilidad a cualquier hora o día de la semana dio lugar a la utilización de capilares para medir la velocidad de sedimentación globular mediante punción del talón.^{6,11,7} Sin embargo, en los diversos reportes en los que se ha utilizado este micrométodo,^{6,11,7,12} no se describe un proceso de validación apropiado.

En el presente trabajo, en el que se mide de manera simultánea la VSG con un método estándar (Wintrobe) y con un micrométodo mediante capilares sin heparina en sangre de niños con EDTA, encontramos

que el grado de correlación entre ambos fue bueno, con una buena sensibilidad y un valor de predicción negativo alto. Esto significa que, en el primer caso, en un paciente con un proceso inflamatorio y una prueba de Wintrobe positiva, una prueba de VSG capilar será anormal en la mayor parte de los casos; en el segundo caso, indica una alta probabilidad de que, si la VSG capilar resulta normal, ésta coincida con un paciente sin actividad inflamatoria y una prueba de Wintrobe negativa.

En conclusión, los resultados del presente trabajo muestran que la medición de la velocidad de sedimentación globular mediante una muestra de sangre anticoagulada con EDTA y colocada en un capilar sin heparina es una prueba sencilla, barata, muy sensible y con una buena correlación con la prueba de Wintrobe, cuya normalidad nos permite descartar la posible alteración de la misma prueba si utilizamos el estándar de oro. Esta prueba sería útil en neonatos y en laboratorios en donde no se cuente con tubos Wintrobe.

Bibliografía

1. Amilachwari M, Barra V, Soriano G, Barra M, Regalado ME. "Theoretical and practical aspects of globular sedimentation velocity". *Biol Med Hosp Infant Mex* 1990; 47: 355-360.
2. Jaye DL, Waites KB. "Clinical applications of C-reactive protein in pediatrics". *Pediatr Infect Dis J* 1997; 16: 735-746.
3. Happe MR, Battafarano DF, Dooley DP *et al.* "Validation of the Diesse Mini-Ves erythrocyte sedimentation rate (ESR) analyzer using the Westergren ESR method in patients with systemic inflammatory conditions". *Am J Clin Pathol* 2002; 118: 14-17.
4. Thomas RD, Westengard JC, Hay KL, Bull BS. "Calibration and validation for erythrocyte sedimentation tests. Role of the International Committee on Standardization in Hematology reference procedure". *Arch Pathol Lab Med* 1993; 117: 719-723.
5. Landau A. "Micro-eritrosedimentation". *Am J Dis Child* 1933; 45: 691-703.
6. Diwakar KK, Rosul G. "Revised look at micro-erythrocyte sedimentation rate in neonates". *Indian Pediatr* 1999; 36: 703-705.
7. Philip AG, Hewitt JR. "Early diagnosis of neonatal sepsis". *Pediatrics* 1980; 65: 1036-1041.
8. Hunder GS. "Implicaciones clínicas de velocidad de sedimentación globular". *Br J Clin Pract* 1996; 50: 138-142.
9. Adler SM, Denton RL. "The erythrocyte sedimentation rate in the newborn period". *J Pediatr* 1975; 86: 942-948.
10. Weinberg AG, Powell KR. "Laboratory aids for diagnosis of neonatal sepsis". En: Remington, Klein (eds.), *Infections diseases of the fetus and newborn infant*, 5a ed., Saunders, Chicago 2001, 1327-1344.
11. Misra PK, Kumar R, Malik GK, Mehra P, Awasthi S. "Simple hematological tests for diagnosis of neonatal sepsis". *Indian Pediatr* 1989; 26: 156-160.
12. Philip AG. "Detection of neonatal sepsis of late onset". *JAMA* 1982; 247: 489-492.