

VELOCIDAD DE ERITROSEDIMENTACIÓN

Consideraciones sobre la tecnología, la correlación y el rango de referencia

Introducción

La tasa de eritrosedimentación (VES) se utiliza ampliamente como una prueba de detección que mide, de manera indirecta y no específica, la presencia de inflamación. Pueden observarse resultados elevados en VES en una variedad de trastornos, incluyendo infecciones, neoplasias malignas, enfermedades renales, estados inflamatorios y enfermedades autoinmunes. Tradicionalmente, la VES se ha medido usando sangre entera con anticoagulante EDTA, que se diluye y se coloca en un tubo de vidrio especial y se deja sedimentar durante una hora. Después del período de sedimentación de una hora, se mide la altura de la columna de eritrocitos para determinar la distancia que los eritrocitos se han asentado. Aunque son fáciles de realizar, los métodos manuales para medir la VES son lentos, requieren mucho trabajo y aumentan el potencial de exposición del operador a materiales que constituyen peligros biológicos. Adicionalmente, los métodos manuales de medición de la VES son afectados por muchos otros factores, como los siguientes: medio ambiente (vibración, fluctuaciones de temperatura y corrientes de aire en el área de prueba), condiciones específicas de la muestra (anemia y morfología anormal de eritrocitos) y técnica del operador (preparar la prueba y leer el resultado).¹

Los eritrocitos normales tienen una carga neta negativa, que hace que se repelan entre sí. Un aumento en proteínas tales como fibrinógeno, alfa y beta globulinas e inmunoglobulinas reduce la carga neta negativa de los eritrocitos. Esto promueve la formación de rouleaux (agrupación de eritrocitos semejante a pilas de monedas) y la aglutinación, lo que hace que los eritrocitos se sedimenten con más rapidez y aumenta la VES. La sedimentación de los eritrocitos ocurre en tres etapas: formación de rouleaux, en las que los eritrocitos se apilan durante los primeros 10 minutos; sedimentación, que ocurre durante los siguientes 40 minutos; y depósito de eritrocitos en el fondo o empaquetamiento, que ocurre en los últimos 10 minutos. Pese al nombre de la prueba y la unidad de milímetros/hora, la VES no mide la tasa o velocidad de sedimentación. En cambio, es una medición de la cantidad de sedimentación, que se determina por la altura de la columna de

eritrocitos después de una hora. Diversos métodos de VES pueden no tomar en cuenta todas las fases de la sedimentación y pueden ser susceptibles a diferentes interferencias y proteínas generadas en diversos estados de enfermedad. La serie de analizadores Alifax® de velocidad de eritrosedimentación utiliza tecnología de fotometría capilar que elimina las desventajas del método de VES manual; al brindar los resultados de la VES en 20 segundos, se mejoran la eficiencia y los tiempos de respuesta del laboratorio. La tecnología de fotometría capilar se explica en los lineamientos del Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio para pruebas de VES (HO₂-A₃) como una alternativa a los métodos tradicionales de VES.²

Muestras para pruebas de competencia para los sistemas Alifax están disponibles con proveedores de pruebas de proficiencia, como el Colegio de Patólogos Americanos.

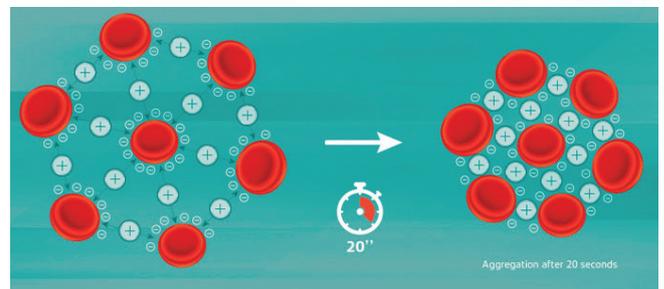


Figura 1: Imagen de la acumulación agregación de eritrocitos eritrocitaria con tecnología de fotometría capilar

Requisitos de la muestra

Las muestras deben recolectarse en anticoagulante EDTA K₂O K₃. El mejor momento para analizar una muestra almacenada a temperatura ambiente es antes de que transcurran 4 horas de su extracción. Las muestras refrigeradas son aceptables para pruebas hasta 24 horas después de su extracción. Debe permitirse que la muestra llegue a temperatura ambiente durante aproximadamente 15 minutos antes de hacer la prueba. Consulte las instrucciones de uso del analizador para ver más información sobre la recolección y el manejo de muestras.

Los sistemas Alifax no requieren del uso de tubos de recolección especiales para la determinación de resultados de VES. Puede usarse un tubo con EDTA para todas las pruebas rutinarias de hematología, reduciendo los costos de los tubos de recolección y aumentando las eficiencias preanalíticas. A

diferencia de los sistemas que leen el resultado de VES a través de la pared del tubo, los sistemas Alifax realizan la aspiración de muestras en tubo cerrado, eliminando la interferencia de las etiquetas excesivas en los tubos.

Correlaciones

Systemex realizó un estudio de correlación usando 201 muestras de sangre entera fresca recolectada en K₂-EDTA de un hospital de atención aguda, para comparar el analizador Alifax® Roller 20PN™ de VES y la DISPETTE® 2 con método modificado de solución salina de Westergren. Las muestras se procesaron primero en el Alifax® Roller 20PN™ sin mezcla previa al análisis. Se usó el modo de análisis interno con mezcla de muestra en el analizador para todas las muestras probadas en el sistema Alifax. Después del procesamiento en el sistema Alifax, las muestras se analizaron usando el método DISPETTE® 2 siguiendo las instrucciones del fabricante.³ Toda la preparación y lectura de resultados de la prueba fue realizada por el mismo laboratorista con el fin de eliminar la variabilidad entre operadores asociada con la VES manual.

Resultados en el Alifax® Roller 20PN™ en el rango de 2 a 120 mm. Usando regresión lineal para analizar los datos, la pendiente fue de 1.064 (intervalo de confianza (IC) de 95% 0.973 a 1.156), el intercepto fue 12.5 (IC de 9%, 9.5 a 15.5) y el coeficiente de correlación (R) fue de 0.8526. (Ver la Figura 2).

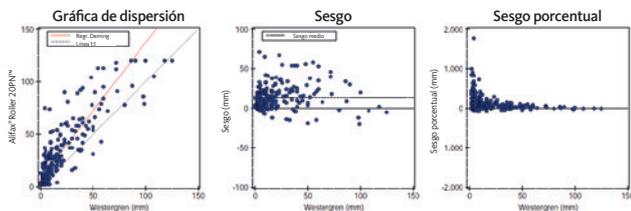


Figura 2: Analizador de ESRVES Alifax® Roller 20PN™ versus DISPETTE® 2 con método de solución salina Westergren modificado

VES mide el fenómeno de la sedimentación de eritrocitos, que es afectado por la presencia de diversas proteínas plasmáticas y factores específicos a la muestra. No está midiendo un analito real, como la hemoglobina o el colesterol. Las pruebas de analitos, como hemoglobina y colesterol, están altamente estandarizadas entre fabricantes y se calibran con calibradores trazables a un método de referencia. No hay un estándar de calibración reconocido internacionalmente para VES. Es importante señalar que, debido a la manera en que VES mide el fenómeno de la sedimentación de eritrocitos y no un analito (como la hemoglobina o el colesterol en una reacción fotométrica de punto final), los resultados de VES pueden presentar más imprecisión. Debido a estos factores, los estudios de comparación entre diferentes métodos de VES pueden no mostrar el alto grado de correlación que se esperaría con un analito altamente estandarizado. El fenómeno de la sedimentación eritrocítica es impactado por el efecto de todas las diversas proteínas plasmáticas, así como por otros factores relacionados con la muestra. Por este motivo, los resultados de VES pueden no correlacionarse con los resultados de proteína C reactiva (PCR) y de fibrinógeno.

Rangos de referencia

Debido a los muchos factores que influyen a VES, los laboratorios históricamente han usado rangos de referencia obtenidos de la literatura para reportar resultados de VES. Sería necesario un tamizaje intensivo para identificar a sujetos realmente “normales” al realizar un estudio de rango de referencia de la VES.

Esto involucraría la exclusión de sujetos del estudio si cumplen con alguna de las siguientes condiciones:

- Historial de trastornos autoinmunes o inflamatorios o de diabetes
- Consumo de algún medicamento o suplemento
- Consumo de tabaco
- Consumo de etanol
- Embarazo
- Menstruación
- Lesión o cirugía reciente
- Elevación de los marcadores bioquímicos de la inflamación, como la PCR o el fibrinógeno

Dado que los resultados de VES dependen de la edad y el género, también se necesitarían suficientes sujetos “normales” de sexo masculino y femenino en diferentes rangos de edad. No es posible o práctico realizar un estudio de rango de referencia con estas características para identificar sujetos “normales”. Esto es similar a lo que ocurre con otros analitos, como marcadores tumorales o fármacos terapéuticos, que requieren de extensas evaluaciones clínicas o de otros tipos para determinar un rango de referencia.

Un amplio estudio de rango de referencia, excluyendo a sujetos que cumplían con los criterios anteriores, fue realizado por Piva et al.⁴ para determinar los rangos de referencia para el método utilizado por Alifax para determinar VES (Tabla 1).

Edad (años)	Número de sujetos	Género	Percentil 2.5 (IC de 95%)	Percentil 97.5 (IC de 95%)
0-14	80	M y F	2 (2-2)	34 (26-41)
15-50	190	F	2 (2-2)	37 (36-39)
15-50	150	M	2 (2-2)	28 (20-30)
51-70	120	F	2 (2-2)	39 (38-45)
51-70	130	M	2 (2-2)	37 (31-44)
>70	170	M y F	3 (3-3)	46 (45-55)

Tabla 1: Rangos de referencia de VES con Alifax

Systemex realizó un estudio de concordancia utilizando 100 muestras de sangre entera fresca con K₂-EDTA. Las muestras eran muestras residuales de pacientes de sexos masculino y femenino, con edades entre 18 y 94 años.

Las muestras se analizaron utilizando Alifax® Roller 20PN™ y la DISPETTE® 2 con método de solución salina Westergren modificado. Considerando la edad y el género del paciente, los resultados se clasificaron como normales o anormales usando los rangos de referencia mostrados en la Tabla 1 para el método Alifax. Para el método DISPETTE®, se usaron los rangos de referencia de *Clinical hematology: Principles, procedures*,

correlations⁵. (Lotspeich-Steininger, et al) que se muestran en la Tabla 2.

Edad (años)	Género	Rango
<50	Masculino	0-15
>50	Masculino	0-20
<50	Femenino	0-20
>50	Femenino	0-30

Tabela 2: Intervalo de referència do método DISPETTE.

De las 100 muestras, 84 tuvieron la misma interpretación (normal o anormal) considerando los rangos de referencia de cada método. De las 16 muestras con interpretaciones discordantes, 9 muestras tuvieron resultados limítrofes y cerca del límite superior del rango de referencia de uno o ambos métodos.

Se esperan algunas interpretaciones discordantes de resultados cuando se comparan los resultados de VES de metodologías diferentes. Esto podría deberse a la presencia de proteínas plasmáticas asociadas con ciertos estados de enfermedad o con otros factores específicos de la muestra.⁶ Para monitorear el progreso de la enfermedad en ciertos estados clínicos (como enfermedades reumáticas o mieloma múltiple), algunos profesionales clínicos monitorean los resultados del VES a través del tiempo. Al cambiar las metodologías de VES, los laboratorios deben considerar dar aviso del cambio de método a los profesionales clínicos que ordenan estos análisis. Otra opción es reportar todos los resultados de VES con un mensaje sobre el cambio de metodología durante un tiempo, al empezar a usar la nueva metodología. Esto ayudará a informar a los profesionales clínicos de que un cambio en el resultado posiblemente se deba al cambio de método y no a un cambio en el estado del paciente.

Resumen

Los sistemas automatizados como la familia Alifax de analizadores de VES brindan resultados más rápidos y eficientes que los métodos manuales de medición de VES. También eliminan los problemas relacionados con el método de VES manual, incluyendo las influencias de los factores ambientales y la variabilidad en técnica de operador a operador.

Diferentes métodos de VES pueden tener distintas susceptibilidades a interferencias y proteínas generadas en diferentes estados de enfermedad. Deben adoptarse rangos de referencia específicos para el método al implementar nuevas metodologías de VES.

Bibliografía

1. Jacobs, David S., Dwight K. Oxley, and Wayne R. DeMott. Jacobs & DeMott, Laboratory Test Handbook, Hudson (Cleveland), OH: Lexi-Comp, 2001.
2. "H02-A5, Procedures for the Erythrocyte Sedimentation Rate Test, 5th Edition", Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA, May 2011.
3. DISPETTE® 2 Saline Package Insert (FH1600), March 2016.
4. Piva, E., Sanzari, M., Servidio, G., et al. (2001). Length of Sedimentation Reaction in Undiluted Blood (Erythrocyte Sedimentation Rate): Variations with Sex and Age and Reference Limits. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 39(5), pp. 451-454. Retrieved 4 Dec. 2018, from doi:10.1515/CCLM.2001.071.
5. Lotspeich-Steininger, C. A., StieneMartin, E. A., & Koepke, J. A. (1992). *Clinical hematology: Principles, procedures, correlations*. Philadelphia: Lippincott.
6. Kim M, Ju Y-S, Lee EJ, et al. Erythrocyte sedimentation rate measured using microhemagglutination is not elevated in monoclonal gammopathy compared with other diseases. *Int J Lab Hem*. 2018;40:540–548. <https://doi.org/10.1111/ijlh.12859>

Sysmex Corporation

1-5-1 Wakinohama-Kaigandori,
Chu-ku, Kobe 651-0073, Japan
Tel. +81 (78) 265-0521

www.sysmex.co.jp

Sysmex Colombia S.A.S

Calle 90 #12-28 Oficinas #11 y 16
Bogotá, Colombia.
Tel. +57 (1) 658-1683

www.sysmex.com.co

Sysmex America, Inc.

577 Aptaski Road
Lincolshire, IL 60069, U.S.A.
Tel. +1 (847) 996-4500

www.sysmex.com/us

Sysmex Chile SpA.

Badajoz 45, oficina 1701, Torre B, Las Condes
C.P. 756 0941, Santiago, Chile.
Tel. +56 (2) 2940-2369

www.sysmex.cl

Sysmex do Brasil Indústria e Comércio Ltda.

Rua do Paraíso, 148 - Conj. 31 - Paraíso
São Paulo/SP - CEP 04103-000 - Brasil
Tel. +55(11) 3145-4300

www.sysmex.com.br

Sysmex Diagnósticos México S. de R.L. de C.V.

Paseo de la Reforma #250 esq. Niza Piso 8
Colonia Juárez, México, D.F.
Tel. +52 (55)3600-7106

www.sysmex.com.mx