

Utilidad diagnóstica de la velocidad de sedimentación globular

Todo proceso 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 aguda. Estas proteínas proceden básicamente de un aumento de su síntesis hepática mediada por citocinas en respuesta a un estímulo apropiado. Las dos pruebas más utilizadas en la actualidad para la valoración de esta respuesta de fase aguda son la velocidad de sedimentación globular (VSG) y la proteína C reactiva (PCR). La presencia de diferentes 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. La VSG constituye la prueba inespecífica más utilizada en la práctica clínica para valorar la existencia de inflamación.

J. Merino Romero

Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud de Pozoblanco. Área Sanitaria Norte de Córdoba. Pozoblanco. Córdoba.

Aspectos técnicos y generalidades

La velocidad de sedimentación es una prueba barata y sencilla que con frecuencia se pide en la práctica clínica. Todo proceso 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 aguda (tabla 1). 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. La VSG es, por tanto, un método indirecto de la valoración de las distintas proteínas de la fase aguda. 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.

La VSG suele determinarse por el método de Westergren, que consiste en mezclar 2 ml de sangre del paciente con 0,5 ml de citrato en un tubo de 200 mm de longitud y 2,5-3 mm de diámetro interno. Al cabo de una hora se calcula la distancia en milímetros de la zona libre de hematíes, lo que expresa la velocidad con que éstos han descendido. Sólo debe realizarse la medición de la VSG en la primera hora.

El rango de referencia de la VSG es muy variable en función del género, edad del paciente y, por supuesto, del laboratorio de referencia, que será el que determine su rango para la prueba. Ésta se incrementa ligeramente con la edad, pudiéndose considerar normales valores de hasta 25-30 mm en individuos mayores de 50 años (tablas 2 y 3).

En cuanto a sus indicaciones, por su bajo coste 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 y la determinación de la viscosidad en el plasma ha demostrado ser el marcador más efectivo como reactante de fase aguda de enfermedad después de las primeras 24 h. Durante las primeras horas en un proceso inflamatorio, la proteína C reactiva es un mejor indicador como reactante de fase aguda (tabla 4).

TABLA 1
Proteínas de fase aguda

PROTEÍNA	CONCENTRACIÓN PLASMÁTICA (mg/dl)	TIEMPO DE RESPUESTA (h)
Grupo I (50% de incremento)		
Ceruloplasmina	15-60	48-72
Complemento C3	80-170	48-72
Complemento C4	20-50	
Grupo II (de dos a cuatro veces de incremento)		
Alfa1-antitripsina	30-60	10
Alfa1-antiquimiotripsina	200-400	10
Haptoglobina	40-250	24
Fibrinógeno	200-450	24
Grupo III (hasta 1.000 veces de incremento)		
Proteína C reactiva	< 0,8	6-10
Proteína SSA	< 0,5	6-10

TABLA 2
Valores de referencia para la VSG en adultos sanos

EDAD Y SEXO	RANGO DE REFERENCIA (mm)
Edad menor de 50 años	
Varones	0 a 15
Mujeres	0 a 20
Edad mayor de 50 años	
Varones	0 a 20
Mujeres	0 a 30

Elevación de la velocidad de sedimentación globular

La VSG se encuentra elevada en prácticamente todos los procesos que cursan con inflamación (enfermedades inflamatorias reumáticas o no, infecciones) y en algunas neoplasias, por lo que es totalmente inespecífica. Se eleva a las 24 h de iniciado el estímulo inflamatorio y no suele normalizarse hasta al cabo de cinco a diez días de

su resolución. Existen también diversas situaciones que cursan sin inflamación que pueden elevarla (tabla 5).

En general se puede afirmar que cualquier situación que aumente el fibrinógeno puede elevar la velocidad de sedimentación (p. ej., el embarazo, la diabetes, la insuficiencia renal en su fase terminal, la insuficiencia coronaria, las anemias macrocíticas y por supuesto las enfermedades del colágeno y las neoplasias). Algunos autores han propuesto que la VSG se use como un «índice de enfermedad» barato en el anciano. Combinando la evaluación clínica con la determinación de la velocidad de sedimentación globular individual podemos identificar a aquellos pacientes con una probabilidad posprueba baja o bastante elevada de enfermedad, limitando así investigaciones ulteriores innecesarias.

Una elevación extrema de la VSG la podemos encontrar en infecciones como la tuberculosis, enfermedades del colágeno, disproteinemias y enfermedades neoplásicas metastásicas. En la tabla 6 se reflejan las explora-

TABLA 3
Factores con mayor influencia en las cifras de VSG

OCASIONAN ELEVACIÓN	DISMINUCIÓN	SIN EFECTO RELEVANTE O CUESTIONABLE
La vejez	Leucocitosis extrema	Obesidad
Sexo femenino	Policitemia	Temperatura corporal
Embarazo	Esferocitosis	Ingesta reciente
Anemia	Acantocitosis	Aspirina
Anomalías de la serie roja (macrocitosis)	Microcitosis	AINE
Factores técnicos:	Factores técnicos:	
Dilución	Dilución	
Temperatura	Muestra coagulada	
Tubo inclinado	Tubo de VSG corto	
Valores de fibrinógeno elevado en:	Vibraciones durante la prueba	
Infecciones	Alteraciones de las proteínas:	
Inflamación	Hipofibrinogenemia	
Neoplasias	Hipogammaglobulinemia	

AINE: antiinflamatorios no esteroideos.

TABLA 4
Comparación entre diferentes pruebas para medir la respuesta de fase aguda

PRUEBA	VENTAJAS	DESVENTAJAS
Velocidad de sedimentación globular	Barata, rápida y simple de realizar	Poco sensible, influenciada por múltiples factores, tanto de la técnica como del tamaño de los hematíes
Proteína C reactiva	Aparece más precozmente en respuesta a la inflamación	Mayor coste. Su rango de referencia amplio obliga a su determinación cuantificada
Viscosidad del plasma	Buen indicador de reacción de fase aguda después de las primeras 24 h	Coste elevado, técnicamente difícil de realizar y no disponible en todos los laboratorios

ciones complementarias iniciales a realizar ante todo paciente asintomático con una VSG muy elevada.

Disminución de la velocidad de sedimentación globular

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 extrema.

Utilización de la velocidad de sedimentación globular como criterio diagnóstico

La VSG es un importante criterio diagnóstico para sólo dos enfermedades: polimialgia reumática y arteritis de la temporal (tabla 7).

TABLA 5
Condiciones que pueden aumentar la VSG en ausencia de inflamación

Anemia
Macrocitosis
Hemorragia aguda
Menstruación
Tercer trimestre del embarazo
Rotura de embarazo ectópico
Traumatismo con daño tisular o necrosis
Tratamiento con heparina o dextrano
Disfunciones tiroideas
Hipoalbuminemia
Hipercolesterolemia
Infarto agudo de miocardio
Insuficiencia renal
Disproteinemias
Linfoma
Hipernefroma y carcinoma broncogénico
Carcinoma metastásico
Elevada temperatura ambiente durante la realización de la VSG

La polimialgia reumática es un síndrome clínico, de causa desconocida, que suele aparecer en personas de más de 50 años de edad. Se caracteriza por dolor y rigidez en

TABLA 6
Determinaciones a realizar en un paciente asintomático con velocidad de sedimentación extremadamente elevada

Practicar Mantoux
Radiografía de tórax
Bioquímica y hematimetría
Perfil analítico de funcionamiento hepático
Sedimento y cultivo urinario
Proteinograma y electroforesis de proteínas
Determinación de sangre oculta en heces

TABLA 7
Principales consideraciones en la utilidad clínica de la VSG

La velocidad de sedimentación es una prueba económica y sencilla para la determinación de la actividad inflamatoria
Existe una proporción inversa entre las indicaciones actuales para la VSG y el incremento de nuevas y sofisticadas técnicas de diagnóstico
La velocidad de sedimentación aumenta con la edad, pero este incremento puede reflejar el predominio de algunas entidades clínicas en este rango de edad
La utilización de la VSG en pacientes asintomáticos y no seleccionados está limitada por su baja sensibilidad y especificidad
Cuando la probabilidad preprueba de enfermedad es moderada, la VSG sí es un importante criterio de índice de enfermedad
Una velocidad de sedimentación elevada es un importante criterio diagnóstico para la polimialgia reumática y la arteritis de la temporal, pero su normalidad no excluye dichos procesos
Una velocidad de sedimentación extremadamente elevada normalmente tendrá una causa clara y en la mayoría de las ocasiones se tratará de una infección, neoplasia o arteritis de la temporal
Ante una elevación moderada de la VSG sin una etiología evidente, debemos hacer un seguimiento del paciente y repetir periódicamente la determinación de ésta, antes de iniciar una búsqueda cara y agresiva de su origen



Esquema resumen

La velocidad de sedimentación globular sólo es un criterio diagnóstico importante para la polimialgia reumática y la artritis de la temporal

En pacientes afectados de tumores sólidos, una VSG por encima de 100 mm hora normalmente refleja la aparición de enfermedad metastásica

Los criterios de clasificación de la artritis de células gigantes incluyen:

1. Edad de comienzo igual o superior a 50 años
2. Cefalea reciente o distinta de la habitual del paciente
3. Disminución del latido de la arteria temporal o dolor a la palpación
4. Velocidad de sedimentación igual o superior a 50 mm/h
5. Biopsia de la arteria temporal con infiltrados de células mononucleares o inflamación granulomatosa

la musculatura proximal de las extremidades y torso. La rigidez es más evidente por la mañana y tras períodos de inactividad. Para definir a un paciente con polimialgia reumática sería necesario la presencia de sintomatología en dos de las tres regiones musculares reseñadas, de más de un mes de evolución, en pacientes de más de 50 años, y con evidencia de una VSG de más de 50 mm. Algunos autores incluyen en la definición una respuesta terapéutica rápida al tratamiento con dosis medias de prednisona. Previamente se deben descartar otras enfermedades como la artritis reumatoide, infecciones crónicas, polimiositis y tumores.

La arteritis de la temporal se caracteriza por la aparición, en un paciente de más de 50 años, de cefalea, disminución transitoria o aguda de la visión, claudicación mandibular, fiebre de origen desconocido junto a anemia y una VSG generalmente por encima de 90 mm; suele asociarse a polimialgia reumática. Sin embargo, si existe evidencia clínica sólida de arteritis de la temporal, un valor normal de la VSG no descarta la enfermedad, y el paciente debe ser sometido a una biopsia de la arteria temporal o un ensayo empírico con corticoides.

La velocidad de sedimentación globular como marcador de enfermedad

Con frecuencia, la VSG se ha utilizado como marcador de actividad de diferentes enfermedades. Con el desarrollo de métodos más específicos de evaluación, ésta ha permanecido como una medida apropiada de actividad de enfermedad o respuesta al tratamiento para sólo

unas pocas afecciones: arteritis de la temporal, polimialgia reumática, artritis reumatoide y posiblemente, en la enfermedad de Hodgkin. No obstante, la VSG no debe considerarse nunca como un indicador aislado de la evolución y/o respuesta al tratamiento de estos procesos, y es imprescindible una completa revisión clínica junto con el apoyo de otros procedimientos diagnósticos si fuese necesario.

La velocidad de sedimentación globular como cribado para enfermedades sistémicas o neoplásicas

Estudios recientes han evaluado la velocidad de sedimentación como un test de cribado para infecciones en situaciones clínicas concretas como infecciones asociadas con prótesis ortopédicas, infecciones bacterianas en pediatría después de las primeras 48 h de iniciada la sintomatología o la gravedad de la enfermedad inflamatoria pélvica en ginecología.

La velocidad de sedimentación también puede ayudar en la diferenciación de los déficit de hierro en las anemias de las enfermedades crónicas, como la artritis reumatoide, caracterizadas por una cifra de reticulocitos baja. En estos casos nos apoyaremos en la capacidad de saturación de la transferrina y en la ferritina, sin olvidar que ésta es un reactante de fase aguda y nos puede distorsionar los resultados.

En oncología, la VSG se correlaciona con un peor pronóstico global para varios tipos de cáncer, como la enfermedad de Hodgkin, el carcinoma gástrico, el adenocarcinoma de células renales, la leucemia linfática crónica, el cáncer de mama, el cáncer colorrectal y el cáncer de próstata.

Desgraciadamente, la VSG no es tan sensible ni específica cuando se usa como un test de cribado en la población general, pues si bien es verdad que la VSG suele encontrarse elevada en presencia de enfermedades infecciosas, procesos inflamatorios o conectivopatías, no aumenta en algunas infecciones como la mononucleosis o la enfermedad tifoidea, procesos alérgicos, úlcera péptica o angina.

En conclusión, la VSG puede encontrarse elevada en un gran número de situaciones clínicas por lo que debemos de ser muy cautos a la hora ponderar este dato de laboratorio aisladamente. En bastantes situaciones, la realización de una exhaustiva historia clínica y examen físico junto a una serie de exploraciones complementarias básicas nos suelen recompensar con un diagnóstico. La mayoría de las elevaciones aisladas e inexplicables de la VSG en pacientes asintomáticos no suelen asociarse con ningún proceso subyacente específico, por ello, y en ausencia de otros resultados clínicos, nuestra actitud debe consistir en la monitorización pe-

riódica del paciente y de la velocidad de sedimentación antes que enfrascarnos en costosas exploraciones complementarias o procedimientos diagnósticos invasivos.

Bibliografía general

- Brigden ML. Cancer Agency, Kelowna, Britis Columbia, Canada. Clinical utility of the erythrocyte sedimentation rate. *Am Fam Physician* 1999 Oct 1;60(5):1433-50.
- Brancós Cunill MA, Sanmartí Sala R, Larrosa Padró M. El laboratorio en Reumatología. Pruebas inespecíficas de inflamación. En: Técnicas de Exploración y diagnóstico en Reumatología. Barcelona: Salvat, 1990; p. 3-6.
- Ellis ME, Ralston WS. The ESR in the diagnosis and management of the polymyalgia rheumatica/giant cell arteritis syndrome. *Ann Rheum Dis* 1983;42:168-70.
- Esteban R. Vasculitis. En: *Medicina Interna*, Vol I, 12.^a ed. Farreras/Rozman. Barcelona: Ediciones Doyma, S.A., 1992; p. 1018-9.
- Pagana - Pagana. Guía de pruebas diagnósticas y de laboratorio. 2.^a ed. Madrid: Mosby / Doyma Libros, S.A., 1996.
- Sanmartí Sala R. Marcadores biológicos de inflamación. En: *Procedimientos diagnósticos en reumatología*. Madrid: Mosby/Doyma Libros, 1995; p. 3-5.
- The American College of Rheumatology 1990. Criteria for the Classification of Vasculitis. *Arthritis Rheum* 1990;33:1065-136.