



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE QUÍMICA

**DETERMINACIÓN DEL PUNTO DE CORTE DE UN MÉTODO
AUTOMATIZADO QUE DETERMINA EL PARÁMETRO VELOCIDAD
DE SEDIMENTACIÓN GLOBULAR Y CORRELACIÓN CON EL
MÉTODO MANUAL DE WINTROBE, EN LA POBLACIÓN
PEDIÁTRICA DEL INP**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

QUÍMICA FARMACÉUTICA BIÓLOGA

PRESENTA

NANCY ZULEM MENDOZA MARTÍNEZ



MÉXICO, D.F.

AÑO 2014



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

ÍNDICE

Abreviaturas	v
I. Resumen	1
II. Introducción	2
2.1 Generalidades del proceso inflamatorio	3
2.1.1 Inflamación aguda	4
2.1.2 Inflamación crónica	6
2.2 Epidemiología de los procesos inflamatorios	7
2.3 Patologías con presencia de procesos inflamatorios	10
2.4 Metodologías para detección de procesos inflamatorios	12
2.5 Velocidad de sedimentación globular (VSG)	13
2.5.1 Antecedentes	13
2.5.2 Principio de la metodología de VSG	14
2.5.3 Fases de la VSG	15
2.5.4 Factores que afectan la VSG	16
2.6 Importancia clínica de la VSG	18
2.7 Métodos para determinar la VSG	19
2.7.1 Métodos manuales	19
2.7.1.1 Fuentes de error de los métodos manuales	20
2.7.2 Métodos automatizados	21
2.8 Equipo automatizado ROLLER 20 para determinación de VSG	24
2.8.1 Fundamento	24
2.8.2 Características operativas	25
2.8.3 Ventajas	26

III.	Justificación	28
IV.	Hipótesis	28
V.	Objetivos	29
VI.	Materiales y métodos	30
	6.1 Descripción del estudio	30
	6.1.1 Correlación de métodos	30
	6.1.2 Determinación del punto de corte	31
	6.2 Análisis estadístico	33
VII.	Resultados	34
	7.1 Correlación de métodos	35
	7.2 Determinación del punto de corte	36
VIII.	Discusión	41
IX.	Conclusiones	45
X.	Perspectivas	47
XI.	Referencias Bibliográficas	48

ABREVIATURAS

AIJ	Artritis idiopática juvenil
ANA	Anticuerpos Antinucleares
BH	Biometría Hemática
CLSI	Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio
dC	Después de Cristo
EDTA	Ácido Etilendiaminotetracético
ELISA	Enzimoimmunoanálisis
FR	Factor reumatoide
ICSH	Comité Internacional de Estandarización en Hematología
IgE	Inmunoglobulina E
IgG	Inmunoglobulina G
IgM	Inmunoglobulina M
MS	Micro Sedimentación
PCR	Proteína C Reactiva
RIA	Radio Inmunoanálisis
TNF	Factor de Necrosis Tumoral
VSG	Velocidad de Sedimentación Globular

I. RESUMEN

La Velocidad de Sedimentación Globular (VSG) es comúnmente usada como un examen de detección general para monitorear el curso de una enfermedad inflamatoria existente o para diferenciar entre enfermedades similares (Rodak, 2012). La utilidad de esta prueba, se pone en entre dicho, entre otras razones por la lentitud en proporcionar resultados, sin embargo, esta razón está siendo revocada en los últimos tiempos gracias a la aparición de nuevos sistemas para su determinación que aceleran el proceso, garantizando la calidad de los resultados. Uno de estos sistemas es el equipo ROLLER 20 el cual procesa 18 muestras en 10 minutos y 30 segundos (100 muestra por hora) (ALIFAX, 2006).

El objetivo de este trabajo fue correlacionar los valores obtenidos de VSG mediante la metodología manual (Wintrobe) y la automatizada (Roller 20), y determinar el punto de corte del método automatizado, en la población pediátrica del INP.

El análisis de correlación, mostró que los valores obtenidos del parámetro VSG mediante la metodología manual (Wintrobe) y la automatizada (Roller 20), aunque no tienen una buena correlación, presentan un comportamiento similar, lo cual nos evidenció una congruencia entre ambos métodos.

El punto de corte obtenido mediante el análisis de la curva ROC fue de 10 mm/H con una especificidad de 88% y una sensibilidad de 80%.

La implementación de un equipo automatizado al laboratorio clínico para determinar el parámetro VSG permitirá evitar variaciones en los resultados, acelerar el proceso y garantizar resultados con calidad, en el INP.

II. INTRODUCCIÓN

La Velocidad de Sedimentación Globular (VSG) se usa como un examen de detección general. Cuando se coloca la sangre venosa bien mezclada en un tubo vertical, los eritrocitos tenderán a caer hacia la parte inferior. La VSG es equivalente a la longitud del recorrido descendente de la parte superior de la columna de eritrocitos en 1 hora. Una elevada VSG en ausencia de síntomas específicos pueden guiar a una posterior evaluación clínica. La VSG es usada para monitorear el curso de una enfermedad inflamatoria existente o para diferenciar entre enfermedades similares (Rodak, 2012; Henry, 1993).

Sin embargo, la utilidad de esta prueba se cuestiona principalmente por la lentitud en proporcionar resultados.

Esta razón está siendo eliminada gracias a nuevos sistemas para su determinación, acelerando el proceso y garantizando la calidad de los resultados. Quizá el más novedoso de ellos sea el de la Micro Sedimentación (MS), que proporciona el valor de la VSG en menos de un minuto y no necesita tubos especiales (Romero y cols., 2003).

2.1 Generalidades del proceso inflamatorio

La inflamación, reacción del tejido vascularizado a la lesión, es una respuesta inespecífica que obedece a diversas causas, entre ellas se encuentran traumatismos, cirugías, sustancias químicas cáusticas, el calor y el frío extremo y el daño isquémico de los tejidos corporales. En el siglo I dC. El médico romano Celso describió la reacción local de la lesión en términos de lo que ahora se conoce como signos cardinales de la inflamación. Estos signos son rubor, tumor, calor y dolor y en el siglo II dC el médico griego Galeno agregó un quinto signo cardinal, pérdida de la función. Sin embargo, estos signos solamente son evidentes cuando la inflamación se produce en las superficies del cuerpo y pueden no estar presentes cuando están afectados los órganos internos (Porth, 2007).

La respuesta inflamatoria consta de tres características básicas:

- a) Vasodilatación. Aumento del diámetro de las arterias, así se incrementa el flujo de la sangre hacia el área de lesión.
- b) Aumento de la permeabilidad capilar. Este aumento implica que las sustancias que normalmente están retenidas en la circulación sanguínea puedan salir de los vasos y posibilita que las proteínas de defensa, como anticuerpos y factores de la coagulación salgan del torrente circulatorio y se dirijan al sitio lesionado. También permite remover toxinas microbianas y células muertas (Tortora, 2009).
- c) Migración de leucocitos. Dentro de la primera hora luego del inicio del proceso inflamatorio, los fagocitos comienzan a acumularse debido al gran flujo sanguíneo y comienzan a adherirse a la superficie interna del endotelio

vascular. Luego los neutrófilos inician su migración a través de las paredes capilares (Figura 1)

para alcanzar el sitio de lesión (diapédesis). Este

proceso llamado migración depende

de la quimiotaxis, los fagocitos migran en

presencia de

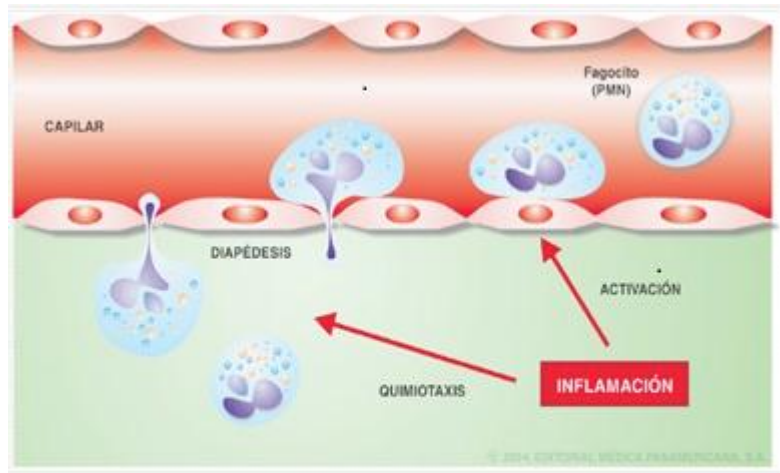


Figura 1. Pasos de la inflamación. Se puede observar como los leucocitos atraviesan el vaso sanguíneo para poder llegar al sitio de lesión

gradientes de concentración de determinadas moléculas químicas. (Tortora, 2009; Roitt, 2000)

La inflamación puede ser de dos tipos, aguda y crónica. La inflamación aguda tiene una duración relativamente corta dado que dura entre unos pocos minutos y varios días. La inflamación crónica tiene una duración más prolongada puesto que puede durar de días a años.

2.1.1 Inflamación aguda

Esta es de respuesta temprana a la lesión. Es inespecífica, autolimitada y puede ser inducida por cualquier lesión de corta duración que de inmediato pueda resultar fatal. La inflamación aguda ocurre en la microcirculación y se caracteriza por el movimiento de proteínas plasmáticas y leucocitos desde la sangre hacia los

tejidos extravasculares. Este fenómeno es regulado principalmente por mediadores vasoactivos y quimiotácticos y ha permitido explicar los conceptos básicos de la inflamación: calor, rubor, tumor dolor y pérdida de la función. (Porth, 2007; Ferreira, 2005). La inflamación aguda incluye dos componentes principales: la etapa vascular y la etapa celular.

Etapa vascular: Se manifiesta por una constricción momentánea de los vasos sanguíneos de pequeño calibre presentes en el área, seguida con rapidez por la vasodilatación de las vénulas y las arteriolas que irrigan la zona. Es acompañado por el aumento de la permeabilidad. De acuerdo con la gravedad de la lesión los cambios vasculares que aparecen con la inflamación pueden seguir uno de tres patrones. El primer patrón es una respuesta transitoria inmediata que se desarrolla con lesiones menores, el segundo consiste en una respuesta sostenida inmediata que aparece con lesiones más graves y continúa durante varios días y lesiona los vasos presentes en el área y el tercero es una respuesta hemodinámica retrasada que incluye un aumento de la permeabilidad capilar que aparece de 4 a 24 horas después de la lesión (Porth, 2007).

Etapa celular: Se caracteriza por la movilización de los glóbulos blancos fagocíticos hasta el área de la lesión. Este proceso puede separarse en las siguientes etapas: activación de las células endoteliales, activación de los leucocitos circulantes y quimioatracción de los leucocitos. Bajo condiciones normales los leucocitos circulan libremente y no interactúan mayormente con las células endoteliales vasculares (Porth, 2007; Ferreira, 2005). Participan dos tipos de leucocitos: granulocitos y monocitos.

2.1.2 Inflamación Crónica

A diferencia de la inflamación aguda, la inflamación crónica se autoperpetúa y puede durar semanas, mese e incluso años. Puede desarrollarse como resultado de un proceso inflamatorio agudo recurrente o progresivo. Las características de una inflamación crónica es una infiltración de células mononucleares y linfocitos en lugar del aflujo de neutrófilos que suele observarse en la inflamación aguda. La inflamación crónica también implica la proliferación de fibroblastos en lugar de exudados. Como resultado el riesgo de cicatrización y deformidad suele ser considerado mayor que en la inflamación aguda. Los agentes que inducen la inflamación crónica son sustancias irritantes persistentes de baja intensidad que no pueden penetrar en profundidad ni diseminarse con rapidez. Como ejemplo de cuerpo extraño: talco, sílice, asbesto y materiales de sutura quirúrgica, aunque también puede ser provocada por virus, bacterias, hongos y parásitos mas grandes de virulencia moderada a baja. Los dos patrones de inflamación crónica son una inflamación crónica inespecífica y la inflamación crónica granulomatosa.

a) *Inflamación crónica inespecífica.* Implica una acumulación difusa de macrófagos y linfocitos en el sitio de lesión. La quimiotáxis continua causa la infiltración de macrófagos en el sitio inflamado, donde se acumulan debido a la supervivencia prolongada y a la inmovilización, este mecanismo conduce a la proliferación de los fibroblastos, con la formación posterior de una cicatriz que reemplaza a los tejidos funcionales de las estructuras afectadas.

b) *Inflamación crónica granulomatosa*. Un granuloma es una lesión de 1 a 2mm en la que hay un conglomerado de macrófagos rodeados por linfocitos. Estos macrófagos modificados se asemejan a las células epiteliales y a veces se les denomina células epitelioides, estos derivan de los monocitos de la sangre. La inflamación granulomatosa se asocia con cuerpos extraños como astillas, suturas, sílice, asbesto y a microorganismos como los causantes de tuberculosis, sífilis, sarcoidosis, infecciones micóticas profundas y brucelosis. Estos agentes tienen una característica en común: son digeridos de forma deficiente y por lo general no son controlados con facilidad por otros mecanismos inflamatorios. Las células epitelioides puede agruparse en una masa para formar una célula gigante multinucleada que intenta rodear al agente extraño (Porth, 2007).

2.2 Epidemiología de los procesos inflamatorios

De acuerdo con los resultados del Censo de Población y vivienda 2010 en el país residen 32.5 millones de niños de 0 a 14 años. Durante este mismo año las enfermedades de seguimiento epidemiológico, las infecciones respiratorias agudas, presentaron el porcentaje más alto (76.9%). Como se puede observar en la Figura 2, las enfermedades infecciosas ocuparon el primer lugar de morbilidad hospitalaria en el grupo de 1 a 4 años de edad, y las enfermedades digestivas (podríamos incluir infecciones) el primer lugar en el grupo de 5 a 14 años. Estos datos se tomaron de permanencia hospitalaria.

Principales causas	Grupos de edad					
	Menores de 1 año		De 1 a 4 años		De 5 a 14 años	
	%	Lugar	%	Lugar	%	Lugar
Ciertas afecciones originadas en el periodo perinatal	60.3	1	0.0	29	0.0	30
Infecciones respiratorias	9.2	2	19.4	1	4.7	8
Anomalías congénitas	8.2	3	14.7	2	10.1	3
Otras causas de contacto con los servicios de salud	7.7	4	0.7	21	0.9	19
Enfermedades digestivas	3.3	5	7.5	6	14.2	1
Enfermedades infecciosas y parasitarias	2.9	6	7.8	5	3.9	9
Enfermedades respiratorias	1.2	7	7.8	4	7.6	5
Enfermedades endocrinas, metabólicas, hematológicas e inmunológicas (excepto diabetes mellitus)	1.1	8	3.0	11	3.2	12
Causas mal definidas	0.9	9	2.3	12	2.8	13
Trastornos mentales y enfermedades del sistema nervioso	0.8	10	3.1	10	5.0	7
Enfermedades del sistema genitourinario	0.8	11	4.5	7	8.7	4

Nota: La selección de las principales causas es con base en la Lista Mexicana.

La morbilidad hospitalaria corresponde al número de egresos hospitalarios por principal causa.

Fuente: SSA. Boletín de Información Estadística, Volumen II. Daños a la salud, 2010.

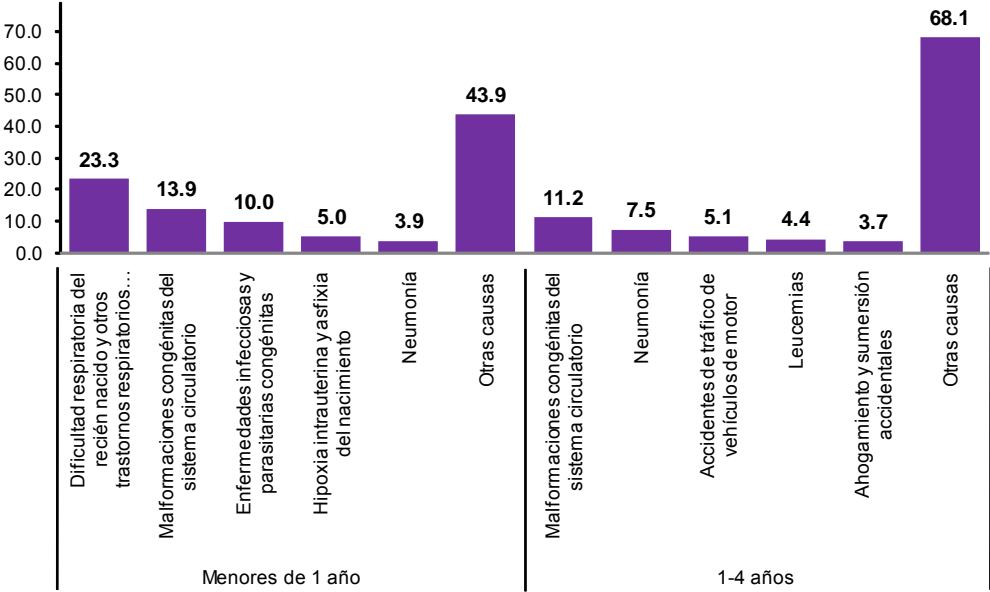
Figura 2. Porcentaje de población de 0 a 4 años por principales causas de morbilidad hospitalaria por cada grupo de edad. 2010



Fuente: SSA, DGEPI. Anuarios de Morbilidad 1984-2010.

Figura 3. Distribución porcentual de la población de 0 a 14 años según las principales enfermedades de vigilancia epidemiológica. 2010

En cuanto a enfermedades de vigilancia epidemiológica, las infecciones respiratorias agudas, presentaron el porcentaje más alto de incidencia, seguidas por las infecciones intestinales y de vías urinarias. También se observa que el asma se encuentra en cuarto lugar de incidencia (Figura 3).



Fuente: INEGI. Estadísticas de mortalidad. Consulta interactiva de datos.

Figura 4. Distribución porcentual de las principales causas de muerte de la población de 0 a 4 años por grupos de edad, 2010

El mismo censo reveló que las enfermedades infecciosas respiratorias y la neumonía constituyeron casi el 14% de las causas de mortalidad en niños de 1 año de edad. Mientras que la neumonía tiene el 7% de mortalidad en niños de 1-4 años (Figura 4).

Como se pudo observar, las patologías más importantes a nivel pediátrico son las infecciones, en el ambiente hospitalario. Sin embargo, también existen enfermedades infantiles y juveniles que no provocan la estancia del niño en el hospital pero que si afectan su calidad de vida y por ello es necesario el diagnóstico y el seguimiento de estas enfermedades. Un ejemplo de esto es la Artritis Idiopática Juvenil (AIJ), que aunque no se encuentra en las encuestas, y no causa la muerte, si compromete de manera importante la calidad de vida de los niños. Por la experiencia en el hospital se ha visto que tiene una alta incidencia dentro de la población pediátrica.

2.3 Patologías con presencia de procesos inflamatorios

a) Enfermedades infecciosas

La enfermedad infecciosa es un estado patológico, que surge como consecuencia de una agresión de patógenos al organismo humano y la respuesta inmune del mismo fundamentalmente relacionada con las características genéticas, propias del sujeto y del agente. Las enfermedades infecciosas están determinadas por agresiones de microorganismos, que se multiplican en el sujeto y mecanismos inmunológicos que tratan de controlarlos. El organismo que es agredido reconoce y organiza su respuesta, actuando con todos sus mecanismos, para eliminar los agentes patógenos. Dentro de los agentes causales de este tipo de enfermedades se encuentran las bacterias, estos microorganismos provocan lesiones localizadas o generalizadas de tipo inflamatorio acompañadas de destrucción.

Neumonía. Puede ser definida como la presencia de fiebre, síntomas respiratorios agudos o ambos, más la evidencia de infiltrados parenquimatosos en la radiografía de tórax. Puede ser una infección adquirida en el hospital, secundaria a una estancia prolongada en el mismo y una inmunodeficiencia. Su incidencia en América del Norte en menores de 5 años es de 34 a 40 casos por 1000. Puede ser causada por una gran variedad de microorganismos (Antoni de Jogna, 2005).

b) Asma

Trastorno heterogéneo y multifactorial que se manifiesta como episodios recurrentes de tos, sibilancias y disnea. Las principales características fisiopatológicas del asma son hiperreactividad e inflamación de la vía aérea. La inmunología del asma es compleja e incluye interacción de numerosas células y citosinas (Reyes y cols., 2006).

c) Artritis Idiopática Juvenil (AIJ)

La artritis es una enfermedad crónica (a largo plazo) que causa dolor, rigidez, hinchazón y limitación en la movilidad y función de diversas articulaciones. A pesar de que esta puede afectar cualquier articulación, las pequeñas articulaciones de las manos y los pies tienden a verse afectadas de manera más frecuente. En ocasiones la inflamación también puede afectar los órganos, por ejemplo los ojos o los pulmones. El concepto de AIJ incluye un grupo heterogéneo de artritis idiopáticas que se inician en la infancia, no hace referencia a una enfermedad, sino a un grupo de ellas. Estas enfermedades inflamatorias tienen una expresión clínica común, artritis con un componente sistémico (NIAMS, 2013)

2.4 Metodologías para detección de procesos inflamatorios

a) Anticuerpos antinucleares (ANA)

Son anticuerpos que tienen como blanco el contenido del núcleo celular. Se presentan en numerosas enfermedades autoinmunes, y su determinación proporciona una valiosa información. La determinación de ANA puede ser por inmunofluorescencia indirecta o por Enzimoimmunoanálisis (ELISA) (Díaz y cols., 1997).

b) Factor Reumatoide (FR)

El FR es un anticuerpo IgM dirigido contra anticuerpos IgG, cuya presencia en suero se considera como un criterio de diagnóstico para artritis reumatoide. Su determinación se realiza por ELISA o Radioinmunoanálisis (RIA) (Alonso, 2004).

c) Proteína C Reactiva (PCR)

Es un reactante de fase aguda de la inflamación y se produce en los hepatocitos como respuesta a procesos que causan daño tisular, infección, inflamación y neoplasia maligna. Existen múltiples métodos analíticos para la determinación de PCR como ELISA, inmunodifusión y aglutinación (Prieto y cols., 2010).

d) Velocidad de Sedimentación Globular (VSG)

La VSG es una magnitud de laboratorio simple, barata de realizar, y que es, después de la biometría hemática la prueba más solicitada por los médicos clínicos al laboratorio de hematología. La medición de VSG se llevó a cabo por décadas usando simplemente técnicas manuales como el método de Westergren, y solo se han hecho pequeñas modificaciones al método original. Su elevación es comúnmente utilizada como un indicador de ciertas enfermedades subyacentes

como las infecciones. La VSG es una medida de la velocidad a la cual se asientan los eritrocitos en el plasma (Jou; Plebani, 2003; McKenzie, 2000).

2.5 Velocidad de Sedimentación Globular (VSG)

2.5.1 Antecedentes

Un médico polaco, Edmund Biernacki, fue el primero que describió, a finales del siglo XIX, la relación entre el aumento de sedimentación de la sangre en individuos enfermos con el aumento de fibrinógeno. En 1884 publicó el primer artículo en donde se describieron las bases de la VSG y desde ese momento se identificó al fibrinógeno como un componente importante en su aumento, así como su asociación con la anemia, pero no solo describió el fenómeno y le introdujo la primera modificación a la prueba, al reducir la cantidad de sangre a 5mL, sino que definió las indicaciones de la misma en la tuberculosis pulmonar, la fiebre reumática y la neumonía. En 1918, Robert Fahraeus relacionó la VSG con el embarazo. Fue Alf Westergren, en 1921, quién demostró la utilidad de la técnica para predecir el diagnóstico y seguir la evolución de los pacientes afectados de tuberculosis. Este autor fue el que describió la técnica y la refinó, a partir de ese momento la prueba se popularizó, como la había propuesto Biernacki. Una variación de la metodología fue publicada por M Wintrobe en 1935. El Comité Internacional de Estandarización en hematología (ICSH por sus siglas en inglés) recomendó, en 1977, la adopción del método de Westergren como método de referencia. Los comités internacionales de hematología ICSH y el Instituto de

estándares de laboratorio clínico (CLSI por sus siglas en inglés) reconocen la técnica de Westergren como método de referencia en la actualidad (Jou; Campuzano, 2010).

2.5.2 Principio de la metodología de VSG

Cuando se coloca la sangre venosa bien mezclada en un tubo vertical, los eritrocitos tenderán a caer hacia la parte inferior. La VSG es la distancia en milímetros que los eritrocitos caen en una hora. La sangre normal es más densa y viscosa que el agua está compuesta por elementos celulares (eritrocitos, leucocitos y plaquetas) y un líquido denominado plasma el cual contiene sustancias disueltas. Los eritrocitos, tienen en su membrana un tipo de proteínas llamadas glucoforinas que atraviesan la doble capa lipídica. El grupo carboxilo del ácido siálico, el cual está adherido a las glucoforinas de membrana, proporciona una carga neta negativa (potencial Z) en el exterior de la célula por lo que se repelen unos a otros, esta carga es importante para reducir la interacción eritrocitaria (Henry, 1993; Rodak, 2012; Tortora, 2009; McKenzie, 2000). Los eritrocitos suspendidos en el plasma forman pocos o ningún agregado de las células debido a estas cargas y en consecuencia la VSG es mínima. Sin embargo, debido a que las células están disueltas en el plasma estas fuerzas de repulsión pueden ser parcial o totalmente contrarrestadas por las proteínas plasmáticas. Las proteínas del plasma incluyen a la albúmina (54% de las proteínas del plasma), globulinas (38%) y fibrinógeno (7%). Ciertas células de la sangre producen gamma globulinas, un importante tipo de globulina. Estas proteínas del plasma también

son llamadas anticuerpos o inmunoglobulinas porque son producidas durante la respuesta inmune. Si se incrementa la cantidad de proteínas plasmáticas, cargadas positivamente lo cual ocurre en enfermedades tales como las infecciones o procesos inflamatorios, la VSG aumentará (Campuzano, 2010; Tórtora, 2009; Rodak, 2012).

2.5.3 Fases de la VSG

La VSG se presenta en forma de una curva en S inversa en donde una etapa inicial de descenso lento, va seguida de un descenso rápido y finaliza con una tercera etapa de descenso lento. En el descenso de las células rojas a través del plasma resulta una típica curva sigmoide en la cual se pueden distinguir tres fases (Figura 2). La porción inicial de la curva, la fase lag, refleja un periodo durante el

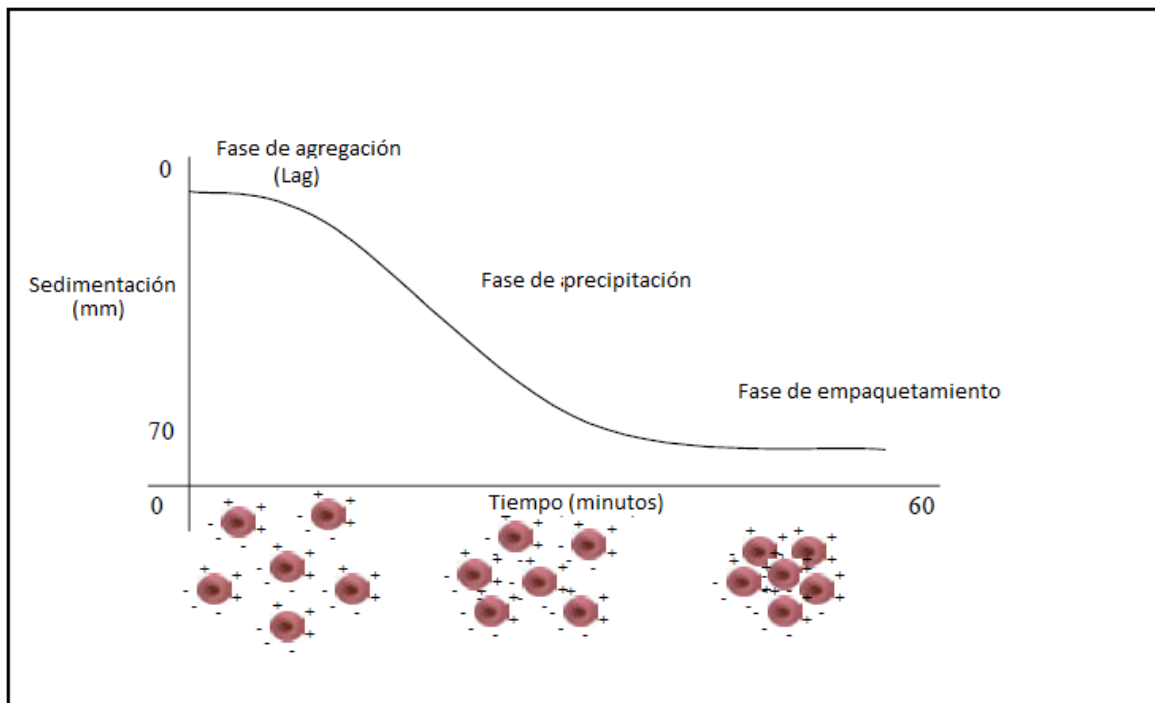


Figura 5. Fases de la VSG. Se pueden observar las 3 fases, en la parte inferior se muestra una representación de la agregación de los eritrocitos

cual los eritrocitos individuales forman Roleaux esta fase tiene lugar dentro de los 0 a 10 min de que se montó la prueba. Durante la segunda fase, la fase de sedimentación, los eritrocitos caen a través del plasma más rápidamente, este proceso ocurre de 10 a 40 min posteriores al inicio de la prueba. Durante la fase final (la cual no siempre es evidente dentro de los 60 min), las células agregadas se apilan en el fondo del tubo o contenedor, esto es de 40 a 69 minutos posteriores al inicio de la prueba (Campuzano, 2010; NCCLC, 2001).

2.5.4 Factores que alteran la VSG

a) Composición de las proteínas del plasma

La formación de Roleaux y la aglutinación de glóbulos rojos es fuertemente potenciada por los reactantes de la fase aguda en el plasma. También incrementa por las inmunoglobulinas. Estas proteínas plasmáticas están cargadas positivamente y neutralizan las cargas de los eritrocitos, esto resulta en la disminución del potencial zeta que rodea a los eritrocitos. Con un potencial zeta menor, los eritrocitos pueden unirse en formación de pila de monedas, esta agregación de eritrocitos incrementa su masa y como consecuencia se asientan en el plasma a una velocidad más rápida, así, hay aumento de la VSG. (Abbag y cols., 2007; Campuzano, 2010; McKenzie, 2000; Rodak, 2012)

Dentro de las proteínas plasmáticas que intervienen en este mecanismo, conocidas como reactantes de la fase aguda, con una distribución relativa en una escala de 1 a 10, están el fibrinógeno con 10, las beta globulinas con 5, las alfa y

gamma globulinas con 2 y la albumina con 1. La PCR en concentraciones normales no afecta la VSG (Campuzano, 2010).

Por lo tanto, una alta VSG se encuentra en condiciones que elevan los niveles de fibrinógeno como en las infecciones, enfermedades inflamatorias, enfermedades colágeno vasculares, enfermedades renales y embarazo. Hipoalbuminemia (asociado con síndrome nefrótico) eleva la VSG. También se eleva en condiciones que causan inmuglobulinemia como en el mieloma múltiple (Abbag y cols., 2007).

b) Tamaño y forma de los eritrocitos

De igual manera el tamaño y la forma, factores intrínsecos de los glóbulos rojos pueden afectar la VSG. Por ejemplo, las células falciformes y los esferocitos hacen que la sedimentación sea más lenta, mientras que los macrocitos se asientan más rápidamente que los eritrocitos normales. Debido a su forma irregular, los poiquilocitos no pueden formar pilas de monedas y se asientan a una velocidad más lenta. La VSG es directamente proporcional a la masa de los eritrocitos e inversamente proporcional a la viscosidad del plasma (McKenzie, 2000; Abbag y cols., 2007; Rodak, 2010).

c) Concentración de los eritrocitos

La concentración de los eritrocitos afecta directamente a la VSG y mientras mayor es la concentración de eritrocitos menor es la VSG; un paciente anémico parece tener aumento de la VSG (McKenzie, 2000).

2.6 Importancia clínica de la VSG

La VSG se usa para demostrar la presencia de inflamación o destrucción tisular, o ambas situaciones. Es una prueba “no específica” que indica destrucción de tejido, pero no identifica la causa, es usada para monitorear el curso de una enfermedad inflamatoria existente o para diferenciar entre enfermedades similares. Por ejemplo, la VSG es normal en pacientes con osteoartritis pero esta elevada en pacientes con fiebre reumática, artritis reumatoide o artritis piogénica. La VSG se eleva en estados tempranos de enfermedad inflamatoria pélvica aguda o una ruptura ectópica en embarazo, pero es normal en las primeras 24 horas de apendicitis aguda (McKenzie, 2000; Rodak, 2012).

Se acepta, que las infecciones bacterianas característicamente elevan la VSG, sin embargo, la literatura médica mundial sugiere el uso de la VSG en tuberculosis pulmonar, infecciones pulmonares de origen bacteriano diferentes a la tuberculosis, infecciones bacterianas en niños (sepsis neonatal, episodio febril de origen desconocido, otitis media, etc), enfermedad inflamatoria pélvica, apendicitis aguda, y en otras infecciones de origen no microbiano.

En enfermedades inflamatorias como artritis reumatoide, en la cual la VSG se utiliza como prueba de diagnóstico, evolución y seguimiento de la enfermedad, polimialgia reumática, lupus, artritis psoriásica (Campuzano, 2010).

En pacientes con tumores sólidos una VSG mayor a 100mm/hr usualmente es un indicador de metástasis (Brigdem, 1999).

2.7. Métodos para determinar la VSG

2.7.1 Métodos manuales

Se han utilizado principalmente dos métodos para medir la VSG: el método de Westergren y el método de Wintrobe.

a) Método de Westergren.

El ICSH y el CLSI reconocen la técnica de Westergren (McKenzie, 2000; Abbag y cols., 2007) con sus posteriores modificaciones como método de referencia en la actualidad.

En el método de Westergren modificado sangre entera con EDTA (ácido etilendiaminotetracético) como anticoagulante se diluye a cuatro partes de sangre por una de citrato de sodio al 3.8% o de NaCl al 0.85%. La sangre diluida se aspira al interior de una pipeta calibrada de Westergren de 200mm de largo y un diámetro interno de 2.55mm o más. Las pipetas se colocan en una gradilla y se permite que las células se asienten durante un periodo de exactamente una hora. Se lee la distancia en milímetros entre el menisco del plasma y la parte superior de la columna de eritrocitos sedimentados (Rodak, 2012; McKenzie, 2000).

b) Método de Wintrobe

El método de Wintrobe utiliza sangre entera con EDTA como anticoagulante y se necesita un mínimo de 2mL. Posteriormente se mezcla la sangre y con la ayuda de una pipeta Pasteur y un bulbo se coloca dentro del tubo Wintrobe (figura 3), el cual se llena hasta la marca “cero” y se le permite asentarse en posición vertical

durante 60 min en una gradilla para tubos Wintrobe. La gradilla debe estar

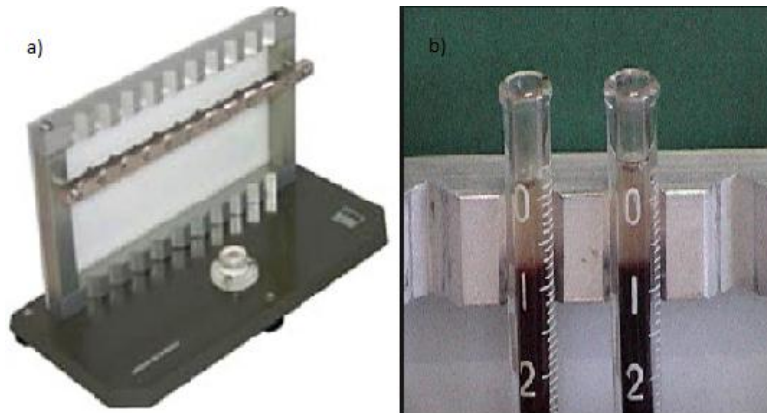


Figura 6. Gradilla y tubos Wintrobe. A) La gradilla debe estar perfectamente nivelada. B) Obsérvese que el llenado de los tubos no siempre es igual ni al aforo

perfectamente nivelada.

Se debe tener cuidado de no dejar burbujas de aire dentro de la columna de sangre. La VSG se lee como la distancia en mm entre el menisco del plasma y la parte

superior de los eritrocitos y la distancia resultante es la VSG en mm/H. Las desventajas de este método incluyen un tiempo de caída libre demasiado corto como resultado de la cortedad del tubo y los problemas que surgen debido a la estrechez de su orificio y el uso de sangre no diluida (McKenzie, 2000; Rodak, 2012).

2.7.1.1 Fuentes de error de los métodos manuales

- ✓ Si la concentración de anticoagulante aumenta, la VSG es falsamente baja como resultado de la esferización de los eritrocitos, lo cual inhibe la formación de Roleaux.
- ✓ Los anticoagulantes oxalato de sodio o de potasio y la heparina causan que los eritrocitos se encojan y den una VSG falsamente elevada.
- ✓ Un cambio significativo en la temperatura del cuarto altera la VSG.

- ✓ Si la muestra permanece más de dos horas después de haber sido tomada antes de montarse la prueba manual los eritrocitos comienzan a tomar una forma esférica lo cual inhibe la formación de Roleaux.
- ✓ Las burbujas dentro de la columna de sangre invalidan los resultados de la prueba.
- ✓ La sangre debe llenar exactamente hasta la marca de cero al comienzo de la prueba (Figura 3).
- ✓ Las alteraciones hematológicas pueden evitar la formación de Roleaux (por ejemplo la presencia de drepanocitos y esferocitos), disminuyendo la VSG.
- ✓ La VSG de pacientes con anemia severa es de poco valor diagnóstico, porque está falsamente elevada (Rodak, 2012).
- ✓ Una mala mezcla del tubo con sangre provocará que la VSG esté alterada.
- ✓ Materiales deben estar en perfectas condiciones, de lo contrario la VSG se verá afectada (limpios, libres de detergente o residuos, completamente secos, etc).
- ✓ Influencia del hematocrito, una muestra con un hematocrito bajo, arrojará valores de VSG erróneamente elevados, y una muestra con hematocrito alto arrojará valores de VSG bajo.

2.7.2 Métodos automatizados

Existen diferentes sistemas automatizados para medir VSG usando los métodos tradicionales de Westergren o Wintrobe, o bien con métodos alternativos como la centrifugación.

a) Ves-Matic (Diesse, Inc., Hialeah, Fla)

El sistema Ves-Matic es un analizador diseñado para determinar la VSG mediante el uso de un sensor optoelectrónico el cual mide el cambio en la opacidad de una columna de sangre como el progreso de la sedimentación de la misma, la sangre es colectada en tubos especiales Ves-Tec o Vacu-Tec, los cuales contienen citrato de sodio y son compatibles con el sistema Vacutainer. La aceleración de la sedimentación se logra por la posición de los tubos que están en un ángulo de 18° en relación con la axisa vertical. Los resultados comparables con Westergren 1 hora son obtenidos en 20 min.

b) Sedimat 15 (Polymedco, CCortlandt Manor, N. Y.)

Este equipo utiliza el principio de mediciones infrarrojas. Es capaz de analizar de una a ocho muestras aleatoria o simultáneamente y los resultados se obtienen en 15 min.

c) STAT PLUS (HemaTechnologies, Lebanon, N. J.)

Se basa en la centrifugación. La ventaja de este método es el volumen tan pequeño de muestra que se requiere y el corto tiempo de análisis. La desventaja es el número exacto de pasos pre analíticos que deben ser estrictamente seguidos para prevenir resultados erróneos. Cumplir con estos pasos tal vez dificulte la obtención de consistencia en el ocupado laboratorio de hematología (Rodak, 2012).

En los últimos años han aparecido nuevos sistemas para la determinación de la ESR que aceleran el proceso, garantizando los resultados. Quizá el más novedoso de ellos sea el de la micro sedimentación, que proporciona el valor de la VSG en menos de un minuto y no necesita tubos especiales.

d) TEST 1 (ALIFAX S.p.A., Padua, Italy)

El equipo TEST 1 aspira 150 μ L de muestra de sangre de un tubo con EDTA, distribuyéndolo en un capilar y centrifugándolo a 20g, donde la micro sedimentación eritrocitaria a 37°C es analizada por mediciones cuantitativas basadas en fotometría capilar. El sistema usa un micro fotómetro de rayo infrarrojo con una longitud de onda de 950nm, y realiza 1000 lecturas a lo largo de 20 segundos. Los pulsos eléctricos, medidos por un fotodiodo detector, son directamente correlacionados con la concentración de eritrocitos presentes en el capilar. Una curva de sedimentación es generada de los pulsos eléctricos por unidad de tiempo y los datos son convertidos a valores de Westergren aplicando un modelo de regresión lineal. El sistema logra la medición simultánea de VSG en 60 diferentes muestras de sangre en 20 min (Romero y cols., 2003).

2.8. Equipo automatizado ROLLER 20 para determinación de VSG

2.8.1 Fundamento

El equipo ROLLER 20 (ALIFAX, 2006) (Figura 4) estudia la capacidad de agregación de los glóbulos rojos en tubos al vacío con EDTA, mediante la densidad óptica durante la fase de agregación de la VSG (0-10 min), cuando se da el fenómeno de Roleaux usando un área de censado con una temperatura estandarizada a 37°C. En este analizador la muestra es aspirada y rotada lentamente por 2 min,



Figura 7. Equipo ROLLER 20 (ALIFAX 2006)

distribuida en un capilar y movida por un sistema hidrodinámico especial (CPS®). Una vez colocadas dentro del sistema, el cual mide la concentración de los eritrocitos en un capilar a través de una fuente de luz blanca con longitud de onda de 650nm. Cada una es leída 1000 veces en 20 segundos verificando la capacidad de agregación y sedimentación de los eritrocitos (Figura 5). La medida en el cambio de la densidad óptica por unidad de tiempo define la curva de sedimentación. Para cada muestra, se obtiene una curva de sedimentación. Un algoritmo matemático convierte los datos obtenidos “en bruto” de las señales de densidad óptica en resultados de VSG y la medida de la señal por unidad de

tiempo es transformada a valores de Westergren por un modelo de regresión lineal (Piva y cols., 2007; Giavarina y cols., 2002; Kagawa y cols., 2004; Romero y cols., 2003)

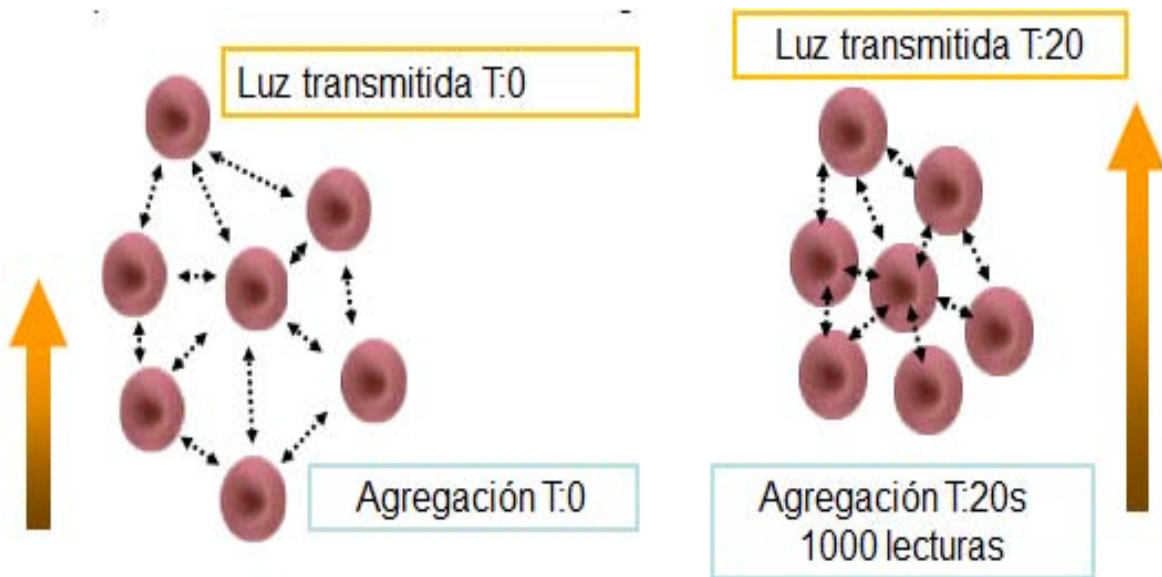


Figura 8. Fundamento de equipo ROLLER 20. Al tiempo cero, la luz transmitida es detectada, al pasar 20 segundos, ya se realizaron 1000 lecturas y la luz detectada es mayor debido a la agregación (ALIFAX, 2006)

2.8.2 Características operativas

- ✓ El primer resultado está disponible después de 4 minutos y 30 segundos (mezclado + análisis) de agitación, los resultados de las siguientes muestras (desde la 2da hasta la 18va) después de 20 segundos cada una.

18 muestras viene procesadas en 10 minutos y 30 segundos (100 muestra por hora)

- ✓ Los resultados están correlacionados con el sistema Westergren manual > 95%
- ✓ Capacidad: 20 posiciones, 18 para muestras de sangre y 2 para tubos con agua para el procedimiento de lavado
- ✓ Se necesitan mínimo 500 μ L, la cantidad tomada en los primeros 2 tubos es de 150 μ L (75 para eliminar estática y 75 para el análisis), los tubos posteriores es de 75 μ L
- ✓ Control de calidad con controles de látex
- ✓ Utiliza tubos de 13x75mm, tipo el de 3mL de BD Vacutainer[®] (ALIFAX, 2006)

2.8.3 Ventajas

- ✓ Resultados de 18 muestras en menos de 15 min
- ✓ Adaptadores para tubos pediátricos
- ✓ Chequeo fotométrico después de cada ciclo de lavado.
- ✓ Bajo volumen de muestra
- ✓ Control de temperatura a 37°C
- ✓ La posibilidad de calibrar el equipo garantiza un óptimo funcionamiento en términos de exactitud, precisión, reproducibilidad
- ✓ Control de calidad

- ✓ Se evitan errores causados por: dilución, mala mezcla, materiales, vibración, temperatura ambiental, influencia del hematocrito y la microcitos, inadecuado manejo del tiempo, aforo a cero mal realizado, burbujas de aire en el tubo (ALIFAX, 2006)

III. JUSTIFICACION

En la actualidad la VSG es una prueba ampliamente utilizada, sin embargo, la lentitud para obtener resultados ha provocado que la utilidad de la misma se ponga en duda. Si se cuenta con la tecnología es importante hacer uso de ella e implementarla en el laboratorio como un parámetro de uso diagnóstico. De esta manera se puede aumentar la productividad, abaratar costos, mejorar los tiempos de respuesta, disminuir los riesgos biológicos y dedicar más tiempo a los casos que verdaderamente necesiten mayor atención.

El presente trabajo evalúa el desempeño del equipo ROLLER 20 comparado con el método de Wintrobe para poner de manifiesto las ventajas de la nueva tecnología que existe hoy en día.

IV. HIPÓTESIS

El método automatizado (MS) tiene una buena correlación, cercana a 1, con el método manual (Wintrobe).

V. OBJETIVOS

5.1. General

- Correlacionar los valores obtenidos de VSG mediante la metodología manual (Wintrobe) y la automatizada (Roller 20), y determinar el punto de corte del método automatizado, en la población pediátrica del INP.

5.2. Particulares

- Determinar mediante una metodología manual (Wintrobe) los valores de VSG.
- Determinar mediante un equipo automatizado (Roller 20) los valores de VSG.
- Correlacionar ambos métodos
- Analizar estadísticamente los datos obtenidos mediante análisis de curva ROC para calcular la sensibilidad, especificidad y punto de corte de la prueba automatizada.

VI. MATERIALES Y MÉTODOS

Para el presente estudio, se analizaron muestras de sangre periférica anticoagulada con EDTA de una población pediátrica de entre 1 y 18 años. La población fue atendida entre Febrero y Noviembre de 2013 en el Instituto Nacional de Pediatría. De Febrero a Abril se juntó a la población utilizada para la correlación de métodos, y de Mayo a Noviembre a la utilizada para el punto de corte.

6.1 Descripción del estudio

6.1.1 Correlación de métodos

Para la correlación de ambos métodos, Wintrobe y Sistema ROLLER 20, se utilizó una población de 274 niños. A estas muestras de sangre anticoagulada con EDTA se les realizó la determinación de VSG por el método manual y el automatizado. Se dividieron en dos grupos de estudio: un grupo control y otro grupo con pacientes que contenía muestras con valor de VSG patológicos así como de referencia.

a) Grupo control.

Criterios de inclusión

- ❖ Muestras de pacientes sin infecciones o afectaciones inflamatorias y que provinieran de servicios no críticos como Consulta externa pediátrica, Oftalmología, Gastronomía, Neurología, Salud Reproductiva, etc.
- ❖ Sólo se aceptaron muestras que tuvieran mínimo 3mL de sangre periférica

Criterios de exclusión

- ❖ Muestras de sangre anticoaguladas con EDTA contenidas en tubos microtainers.
- ❖ Muestras de los servicios de Infectología, Inmunología, Alergia, Nefrología, Oncología, Hematología o con diagnóstico de infecciones o afectaciones inflamatorias.

b) Grupo de pacientes

Criterios de inclusión

- ❖ Muestras de sangre periférica anticoaguladas con EDTA que en la solicitud de estudios de laboratorio se indicara una VSG.
- ❖ Muestras de pacientes al azar con diferentes patologías.
- ❖ Sólo se aceptaron muestras que tuvieran mínimo 3mL de sangre periférica

Criterios de exclusión

- ❖ Muestras de sangre anticoaguladas con EDTA contenidas en tubos microtainers

6.1.2 Determinación del punto de corte

Para obtener los valores para la determinación del punto de corte se analizaron 340 muestras y se dividieron en dos grupos: Control y Pacientes. A estas muestras se les determinó el parámetro VSG por el sistema ROLLER 20.

a) Grupo control.

Crterios de inclusión

- ❖ Muestras de pacientes sin infecciones o afectaciones inflamatorias y que provinieran de servicios no críticos como Consulta externa pediátrica, Oftalmología, Gastronomición, Neurología, Salud Reproductiva, etc.
- ❖ Sólo se aceptaron muestras que tuvieran mínimo 3mL de sangre periférica

Crterios de exclusión

- ❖ Muestras de sangre anticoaguladas con EDTA contenidas en tubos microtainers.
- ❖ Muestras de los servicios de Infectología, Inmunología, Alergia, Nefrología, Oncología, Hematología o con diagnóstico de infecciones o afectaciones inflamatorias.

b) Grupo de pacientes

Crterios de inclusión

- ❖ Muestras de los servicios de Infectología, Inmunología, Alergia, Nefrología, Oncología, Hematología o con diagnóstico de infecciones o afectaciones inflamatorias.
- ❖ Sólo se aceptaron muestras que tuvieran mínimo 3mL de sangre periférica

Criterios de exclusión

- ❖ Muestras de sangre anticoaguladas con EDTA contenidas en tubos microtainers

6.2 Análisis estadístico

Para el análisis estadístico se formó una base de datos en Excel de Office 2010 que permitiera identificar las características de cada paciente, el análisis se realizó con el modelo t-student, coeficiente de correlación y gráficas de cajas y bigotes. También se calculó sensibilidad, especificidad, y se hizo una evaluación para la determinación del valor de corte de VSG usando una curva ROC creada con el programa estadístico SSP.

VII. RESULTADOS

Se evaluaron 614 pacientes pediátricos, 346 del género masculino (56%) y 268 del género femenino (44%). Con un rango de edad de 1 a 17 años (Figura 9).

El universo de estudio se dividió en 2 grupos: el 44% (274) de la población fue empleada para la correlación del sistema automatizado equipo ROLLER 20 contra el método manual Wintrobe, y el 56% (340) para obtener el punto de corte del estudio (Figura 10).

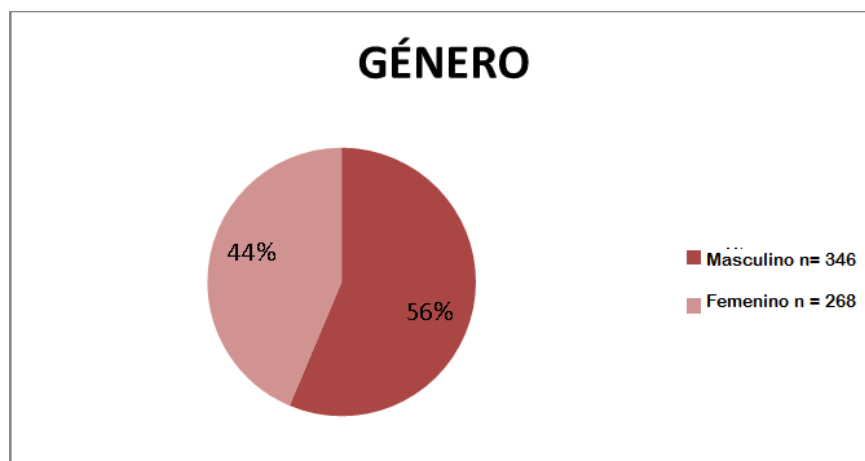


Figura 9. Muestra el porcentaje de niños y niñas que participaron en el estudio

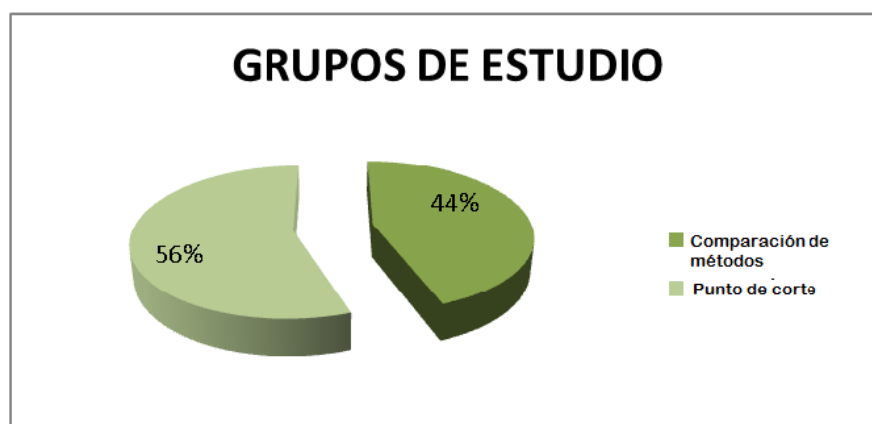


Figura 10. Grupos en que se dividió el estudio

7.1 Correlación de métodos

Para la correlación de ambos métodos, Wintrobe y Sistema ROLLER 20, se utilizó una población de 274 niños. Se realizó el análisis de los valores obtenidos y se utilizó el modelo estadístico t-student.

Tabla 1. Prueba t para medias de dos muestras pareadas	
Coeficiente de correlación	0.7473
Diferencia hipotética de las medias	0
Estadístico t	4.7448
Valor crítico de t	5.1039

También se realizó el análisis estadístico de los datos utilizando la media como una medida de la tendencia central de la distribución por su propiedad de no ser sensible a los valores extremos, lo cual es deseable en estudio de distribuciones asimétricas. Se realizó la comparación del parámetro VSG obtenido en ambas metodologías mediante gráfica de cajas y bigotes, para el grupo control y el grupo de pacientes patológicos.

La población del grupo control y la población del grupo de pacientes se distribuyeron de forma bien definida (Figura 11).

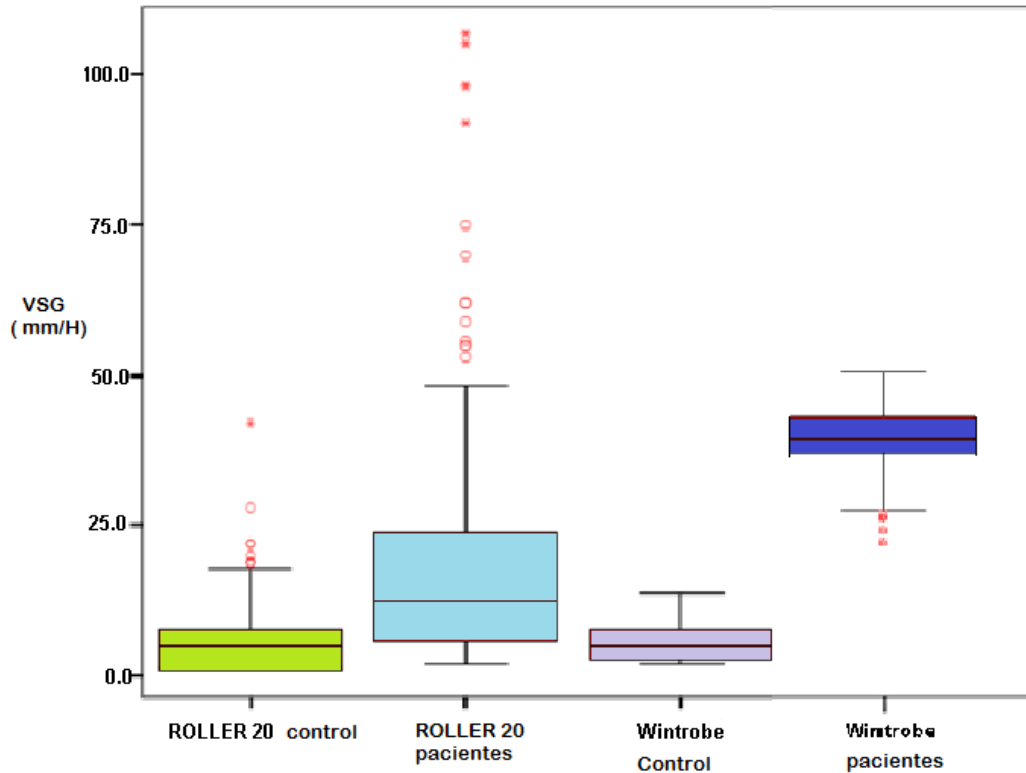


Figura 11. Comparación de valores de VSG por ambos métodos. Se puede observar la tendencia similar entre los grupos control y los grupos de pacientes (n=274).

La comparación de resultados del grupo de pacientes, aunque no es idéntica sí se observa el comportamiento similar, puesto que por ambos métodos este grupo se muestra por encima del grupo control, marcando una clara diferencia en los resultados.

7.2 Determinación del Punto de corte

Se realizó una comparación de los valores del parámetro VSG obtenidos por el equipo ROLLER 20 por género mediante gráfica de cajas y bigotes, para el grupo control y grupo patológico (Figuras 12 y 13) en la cuales se evidencia que el

comportamiento de la población femenina y masculina es similar en ambos grupos, observando que los resultados de pacientes sanos se encuentran por debajo de 10 mm/H y las muestras patológicas por arriba.

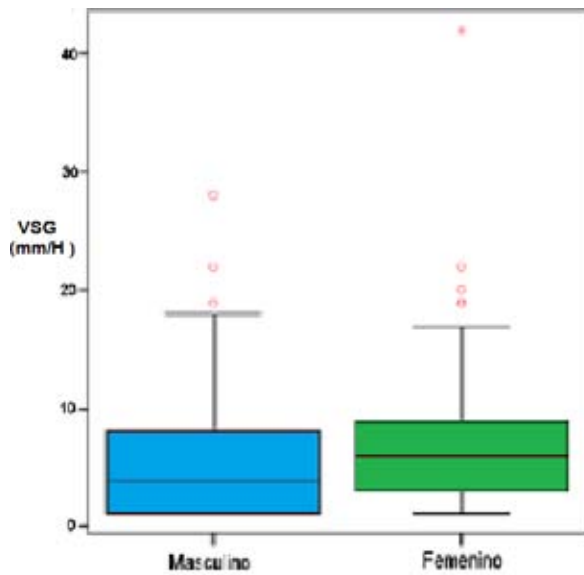


Figura 12. Distribución por género de VSG, grupo control

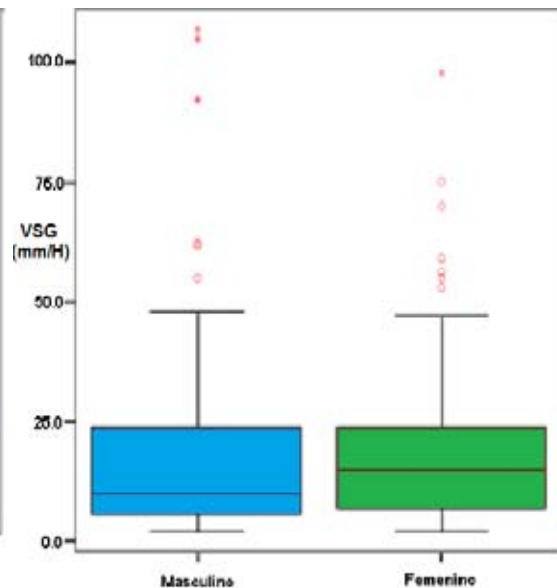


Figura 13. Distribución por género de VSG, grupo pacientes

Las Figuras 14 y 15 mostraron el comportamiento de los valores de VSG a distintas edades de la población pediátrica tanto en el grupo control como en el grupo patológico, y se evidenció un comportamiento homogéneo dentro del grupo control y una baja dispersión de datos en el grupo patológico.

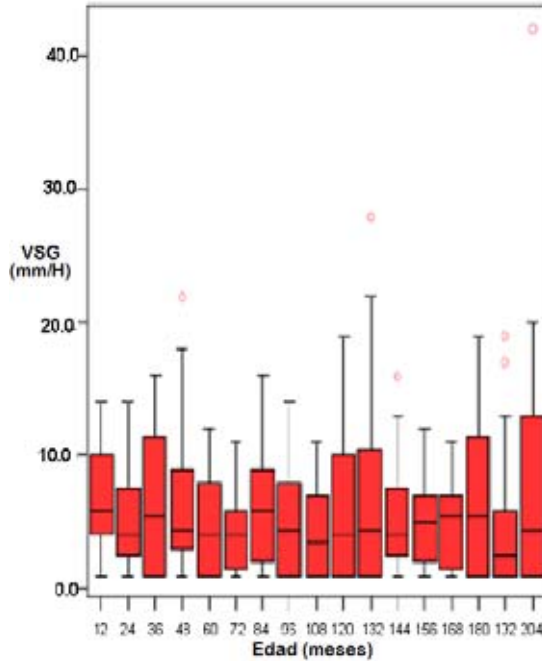


Figura 14. Valores de VSG ROLLER 20 por edad en grupo control

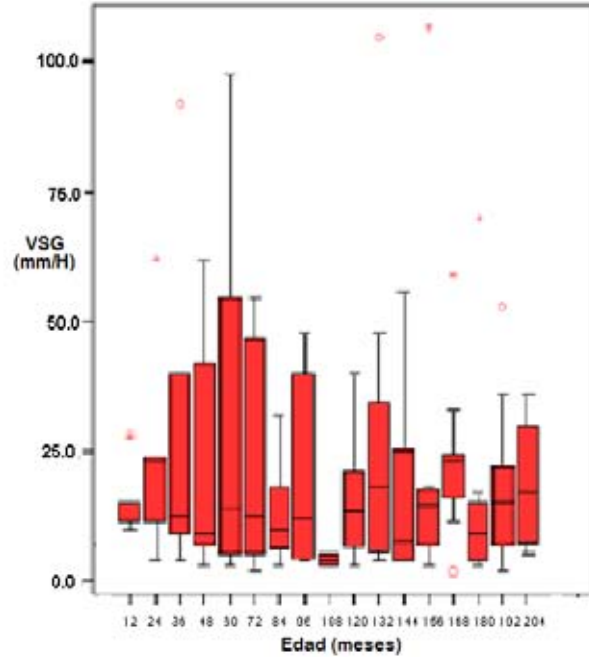


Figura 15. Valores de VSG ROLLER 20 por edad en grupo pacientes

Para la obtención del punto de corte del parámetro VSG determinado mediante la metodología automatizada del sistema ROLLER 20 se utilizó un análisis de curva ROC, esta curva representa la sensibilidad en función de los falsos positivos (1-especificidad) para distintos puntos de corte (HRC, 2013).

Se obtuvo un valor de corte para el parámetro VSG de 10 mm/H. (Figura 16), con una especificidad del 88.0%, sensibilidad del 80.0% (Tabla 2).

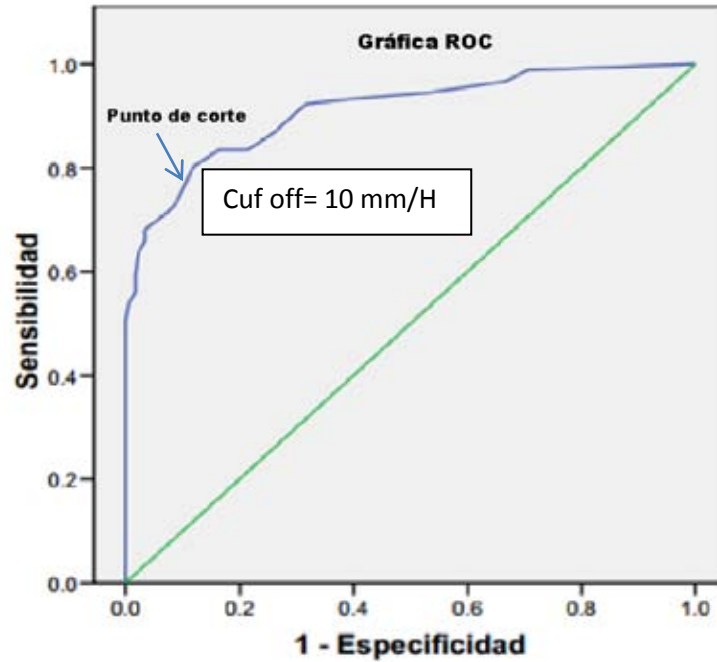


Figura 16. Curva ROC, donde se muestra el punto de corte óptimo, la sensibilidad y especificidad más alta.

Tabla 2. Valores de los parámetros obtenidos a partir de la curva ROC	
Parámetro	Valor
Punto de corte	10 mm/H
Área bajo la curva (ROC)	0.911
Sensibilidad (ROC)	80%
Especificidad (ROC)	88%

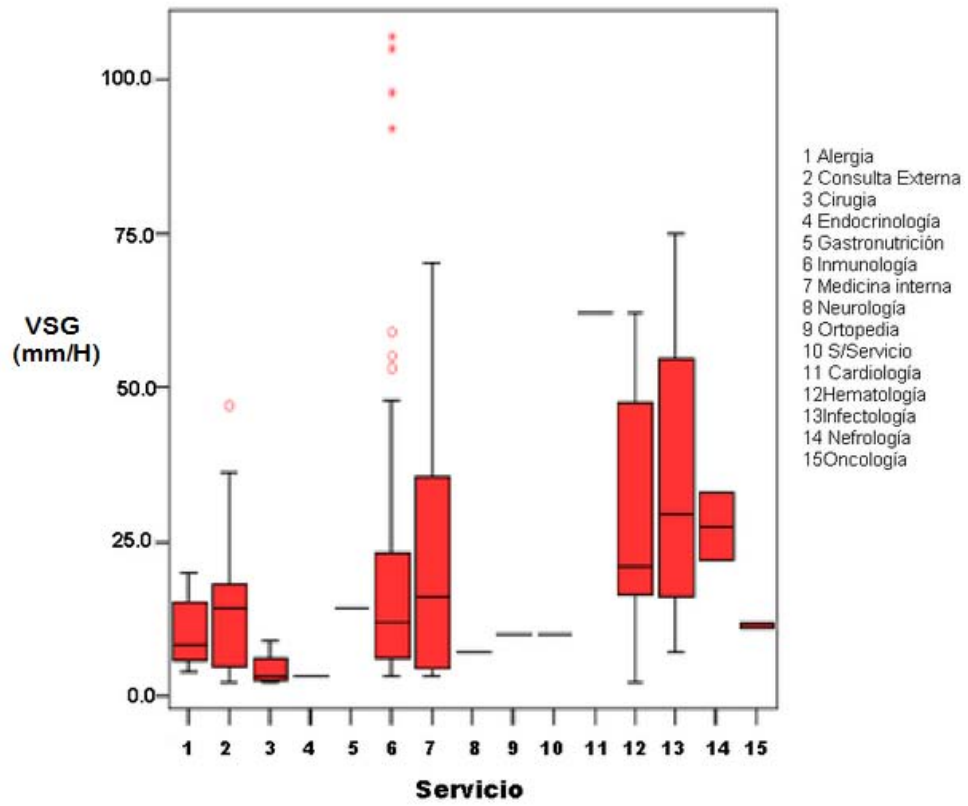


Figura 17. Solicitud de pruebas de VSG en los diferentes servicios. Los servicios que más la solicitan son hematología, infectología, inmunología y medicina interna.

VIII DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos mediante el análisis t-student muestran que la correlación entre ambos métodos no es buena, 0.7473 (Tabla 1). En el trabajo realizado por Romero y cols. en el año 2003 se realizó una comparación de diferentes métodos obteniéndose una correlación del 0.905 indicando que no existen diferencias significativas. La gran diferencia con nuestros resultados radica en que la comparación de Romero y cols. fue de tres métodos automatizados, lo que disminuye variaciones. En nuestra comparación al incluir un método manual dificulta que el resultado de correlación sea más alto. También es necesario especificar que el equipo transforma los valores de VSG a los obtenidos por el método de Westergren (Romero y cols., 2003), lo que también genera una variación considerable entre los resultados obtenidos por los métodos Wintrobe y Roller 20. Sin embargo en la tabla 1 también se indica que la diferencia de ambos métodos es cero, por lo cual los resultados son confiables. Al analizar los datos mediante gráficas de cajas y bigotes se observó un comportamiento similar entre ambos métodos; el grupo control presento la misma tendencia hacia valores bajos (menor a 12mm/H) tanto en el método automatizado como en el método manual, así mismo el grupo de pacientes patológicos se distribuye de forma similar en ambos sistemas (mayor a 12mm/H).

Se compararon los resultados de VSG obtenidos mediante la metodología manual (Wintrobe) y la automatizada (Roller 20), los resultados se pueden observar en la Figura 11, en esta imagen también se visualiza que hay valores del grupo de pacientes que se sobreponen en el grupo control, esto no es raro, puesto que la

heterogeneidad de los resultados es debida a la idiosincrasia de cada individuo, siempre existe la posibilidad de que en un grupo control, se encuentren valores fuera del rango de referencia, sin embargo, lo importante a destacar que sí se observa una tendencia. Los resultados obtenidos por el método de Wintrobe se corrigieron tomando en cuenta el valor del hematocrito, en el caso del equipo ROLLER 20 no fue necesario puesto que por su metodología no se ve afectado. La población de referencia tiene un hematocrito más alto que la enferma, este factor del hematocrito bajo favorece un resultado de VSG elevado no debido a condiciones patológicas que predispongan a una agregación de los eritrocitos, sino simplemente por el hecho de que la cantidad de estos está disminuida.

En las Figuras 12 y 13 se compararon los resultados de VSG para hombres y mujeres tanto en sanos como en enfermos, en ambas gráficas se observa que para los dos grupos de estudio el comportamiento de hombres y mujeres fue similar, las Figuras 14 y 15 muestran los valores de VSG a diferentes edades y se puede ver que en el grupo control el comportamiento aunque no es igual es similar, y en el caso del grupo pacientes el comportamiento es muy diverso. Rodak (2012) y McKenzie (2000) manejan valores de VSG por edades y género, sin embargo, estos valores no son muy diferentes entre sí, lo cual es congruente con nuestros resultados, por ello se decidió obtener el punto de corte para la condición de “sano y “enfermo” según sus valores de VSG, y ya no se hicieron distinciones entre edad y sexo.

El punto de corte obtenido mediante curva ROC fue de 10mm/H, con una especificidad del 88% y una sensibilidad del 80% (Figura 16), este valor se eligió de la curva debido a que presentaba los valores de especificidad y sensibilidad más alto. Otro valor importantes de la curva ROC es el área bajo la curva, esta puede tomar valores entre 1 (prueba perfecta) y 0.5 (prueba inútil). El valor que obtuvo nuestra curva ROC fue de 0.911 (Tabla 1), indicando una prueba útil, es decir que la probabilidad de que ante un par de individuos, uno enfermo y otro sano, la prueba los clasifique correctamente (HRC, 2013).

El uso de una metodología automatizada dentro del laboratorio clínico, una vez que se comprobó que es confiable trae muchos beneficios, entre otros la reproducibilidad de los datos, porque un método manual está muy influenciado por el aspecto humano, no todas las personas, aunque lo hagan de la misma manera lo hacen exactamente igual, lo que ocasiona que los resultados varíen de persona a persona, así como la lectura del resultado, el cual se debe de realizar a la altura de los ojos de manera perpendicular y leer en la parte baja del menisco. En el laboratorio de hematología el material utilizado es lavado y reutilizado lo que también contribuye a que existan variaciones en los resultados si los tubos y las pipetas no se encuentran completamente limpios y sin restos de detergente. Un beneficio más del equipo que se puede tener un registro de control de calidad con los controles, aspecto que no se tiene en el método manual, y que el resultado se entrega más rápido y no es tan complicado el uso del equipo.

Finalmente la Figura 17 muestra qué servicios solicitan más el estudio de VSG, que son inmunología, hematología, infectología y medicina interna, esto es de

esperarse puesto que estos servicios atienden patologías que afectan directamente a la VSG, también se puede observar que estos servicios son los que cuentan con los resultados más elevados de VSG correspondientes también con las patologías que se tratan.

IX CONCLUSIONES

- El análisis estadístico mostró una baja correlación entre ambos métodos (0.7473), sin embargo también se observó que los valores obtenidos del parámetro VSG mediante la metodología manual (Wintrobe) y la automatizada (Roller 20), presentan una tendencia similar.
- El punto de corte obtenido mediante el análisis de la curva ROC fue de 10 mm/H con una especificidad de 88% y una sensibilidad de 80%.
- El fundamento del equipo automatizado, MS, garantiza resultados homogéneos y evita la variación debido a factores externos

- La implementación de un equipo automatizado al laboratorio clínico para determinar el parámetro VSG permitirá evitar variaciones en los resultados debidos a errores de llenado, de lavado y enjuagado del material, así como lecturas subjetiva de los resultados.
- La implementación del equipo automatizado Roller 20 coadyuvará a que se acelere el proceso y se garanticen resultados de VSG con calidad, en el INP.
- La sustitución del método manual por el equipo ROLLER 20 es posible, aunque la correlación no es la mejor, el análisis estadístico indica una tendencia similar, obteniendo resultados confiables en un menor tiempo.

X PERSPECTIVAS

Con base en los resultados obtenidos se propone:

- ❖ Repetir el estudio aumentando la población analizada, para de esta manera verificar si la correlación mejora.

- ❖ Realizar un análisis de la modificación de la VSG en diferentes patologías.

- ❖ En vista de que el equipo utiliza una menor cantidad de muestra se podrían hacer comparaciones de los valores de VSG para los niños menores de 1 año.

XI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Abbag F., Al Qahtani J. M. 2007. Extreme elevation of the erythrocyte sedimentation rate in children. *Ann Saudi Med.* **27**: 175-178.
2. ALIFAX. 2006. Manual de operaciones ROLLER 20.
3. Alonso A. 2004. Técnicas de Diagnóstico y tratamiento en reumatología. España. Editorial Medica Panamericana. p. 429-36
4. Antoni de Jogna S. 2005. Temas de enfermedades infecciosas. Argentina. Facultad de Medicina de la UNT. p. 5-9
5. Brigdem M. 1999. Clinical Utility of the Erythrocyte Sedimentation Rate. *American Family Physician.* **60**:1443-50
6. Campuzano G. 2010. Eritrosedimentación: réquiem para una prueba. La clínica y e laboratorio. *Medicina & Laboratorio.* **16**: 11-40
7. Diaz J., Fernández M. T., Paredes F. 1997. Aspectos básicos de bioquímica clínica. España. Ediciones Díaz de Santos. p. 213-230
8. Ferreira A., Afani A., Lanza P., Aguillón, J. C., Sepúlveda C. 2005. Inmunología básica y clínica. Chile. Mediterráneo. p. 152, 153
9. Fox S. I., 2008. Fisiología Humana. 10° Edición. España. McGraw Hill. p. 404-405
10. Giavarina D., Capuzzo S., Cauduro F., Carta M., Soffiati G. 2002. Internal Quality Control for erythrocyte Sedimentation Rate Measured by TEST-1 Analyzer. *Clin. Lab.* **48**: 459-462

11. Henry H. 1993. Diagnóstico y tratamiento clínico por el laboratorio. 9ª edición. México. Salvat. p. 618-620
12. http://www.hrc.es/bioest/roc_1.html
13. <http://www.inegi.org.mx>
14. Jou J. M. 2003. La VSG: cómo, cuándo y para qué puede ser útil. Hospital Clinic Villaroel. Barcelona
15. Kagawa Y., Ikeda N., Ito S., Makino S., Miyake N. 2004. Evaluation for ESR automated measuring instrument with EDTA. Oral session at The Japan Society for Clinical Laboratory Automation, 36th
16. McKenzie S. 2000. Hematología Clínica. 2da edición. México. Editorial Manual Moderno. p. 42-43, 735-736
17. NCCLS. 2001. Reference and Selected Procedure for the Erythrocyte Sedimentation Rate (ESR) Test; Approved Standard. 4th edition. NCCLS document H2-A4. **20**(27)
18. www.niams.nih.gov
19. Piva E., Pajola R., Temporin V., Plebani M. 2007. A new turbidimetric standard to improve the quality assurance of the erythrocyte sedimentation rate measurement. *Clinical Biochemistry* **40**: 491–495
20. Plebani M. 2003. Erythrocyte Sedimentation Rate: Innovative Techniques for an obsolete Test? *Clin Chem Lab Med.* **41**: 115-116
21. Porth C.M. 2007. Fisiopatología. Salud – Enfermedad: Un enfoque conceptual. 7ª edición. Argentina. Panamericana. p. 387-392
22. Prieto J. M., Yuste J. R. 2010. La clínica y el laboratorio. 21º edición. España. Elsevier Masson. p. 87-90

23. Reyes M. A., Aristizabal G., Leal F. J. 2006. Neumología Pediátrica. Infección, Alergia y enfermedad respiratoria en el niño. 5° edición. Colombia. Editorial Medica panamericana. p. 465-574
24. Rodak B. 2012. Hematology. Clinical principles and applications. 4th edition. China. Elsevier. 90-94, 168-170
25. Roitt I., 2000. Inmunología fundamentos. 9a edición. Argentina. Editorial Médica Panamericana. p. 261-266
26. Romero A., Muñoz M., Ramirez G. 2003. Determination of erythrocyte sedimentation rate: a comparison of the Test 1 ESR system with the ICSH reference method and the Sedisystem. Manuscript for Haematologica, Hospital Clínico Universitario "Virgen de la Victoria".
27. Tórtora G., Derrickson B. 2009. Principles of anatomy and physiology. 12th edition. USA. Wiley. p. 695-699, 844-846