



Determinación de la velocidad de sedimentación globular: micrométodo versus Wintrobe en niños y adolescentes

Acosta-García Edgar,* Peñate Eloina,† Sánchez Andrea,‡ Uban Brenda,‡ Colina Wisler‡

Palabras clave:

Velocidad de sedimentación globular, Wintrobe, micrométodo.

Key words:

Erythrocyte sedimentation rate, Wintrobe, micromethod.

* Ph. D. en Nutrición. Instituto de Investigaciones en Nutrición «Dr. Eleazar Lara Pantin». Departamento de Ciencias Básicas, Escuela de Bioanálisis, Facultad de Ciencias de la Salud.

† Licenciada en Bioanálisis. Departamento de Ciencias Básicas, Escuela de Bioanálisis, Facultad de Ciencias de la Salud.

Universidad de Carabobo, Valencia. Venezuela.

Correspondencia: Edgar Acosta-García E-mail: ejag1357@gmail.com

Recibido: 05/02/2018
Aceptado: 22/02/2018

RESUMEN

Introducción: La velocidad de sedimentación globular (VSG) constituye la velocidad con la que sedimentan los hematíes o glóbulos rojos de la sangre anticoagulada en un periodo. **Objetivo:** Comparar el método de Wintrobe y el micrométodo (Mmétodo) para la determinación de la VSG en niños y adolescentes, y determinar el punto de corte o valor de referencia de la VSG en niños y adolescentes obtenida por el Mmétodo. **Material y métodos:** El estudio fue descriptivo, correlacional, de campo y transversal. Se emplearon las pruebas estadísticas Kolmogorov-Smirnov, t de Student, correlación de Pearson, gráficos de Bland-Altman, coeficiente de concordancia de Lin y curvas ROC. **Resultados:** Los coeficientes de Lin fueron entre 0.79 y 0.93, y los valores de referencia (mm/h) con mejor sensibilidad y especificidad encontrados para la VSG por el Mmétodo fueron 8.5 (todos); 9.5 (masculino) y 10.5 (femenino). **Conclusión:** La concordancia entre los métodos evaluados fue entre pobre y moderada. Además, la transferencia del valor de referencia del método de Wintrobe al del Mmétodo produce una disminución en la sensibilidad diagnóstica de este último.

ABSTRACT

Introduction: The erythrocyte sedimentation rate (ESR) is the speed with which anticoagulated red blood cells sediment in a period. **Objective:** To compare the Wintrobe method and the micromethod (Mmethod) for the determination of ESR in children and adolescents, to determine the cutoff point or reference value of ESR in children and adolescents obtained by the Mmethod. **Material and methods:** The study was descriptive, correlational, field and cross-sectional. The statistical tests used were Kolmogorov-Smirnov, Student's t test, Pearson correlation, Bland-Altman plots, Lin's concordance coefficient and COR curves. **Results:** Lin's coefficients were between 0.79 and 0.93, and the reference values (mm/h) with the best sensitivity and specificity found for the ESR by the Mmethod were 8.5 (all); 9.5 (male) and 10.5 (female). **Conclusion:** The agreement between the methods evaluated was between poor and moderate. In addition, the transfer of the reference value of the Wintrobe method to that of the Mmethod produces a decrease in the diagnostic sensitivity of the Mmethod.

INTRODUCCIÓN

La velocidad de sedimentación globular (VSG) constituye la velocidad con la que sedimentan los hematíes o glóbulos rojos de la sangre anticoagulada en un periodo, y su aceleración se asocia a problemas infecciosos, inflamatorios o neoplasias, mientras que su retraso se relaciona a policitemias, alteraciones congénitas eritrocitarias e insuficiencia cardiaca.¹

Fue en 1918 cuando Fahraeus observó una elevada sedimentación de los hematíes en el plasma de una mujer embarazada, hecho que no ocurría en otra mujer sin embarazo,² y más tarde, en 1941, MacLeod la describió como un reactante de fase aguda.³ Para su evaluación

existen diversos métodos estandarizados como el Westergren y el Wintrobe. Sin embargo, otros métodos sin estandarización ni valores de referencia son empleados con mucha frecuencia en el laboratorio clínico; entre ellos se encuentra el denominado micrométodo (Mmétodo), ya que para su realización se utilizan capilares para microhematocrito.

El Mmétodo es usado con mucha frecuencia debido a que para su realización se utiliza un volumen de sangre muy inferior al utilizado por los métodos arriba referidos, además de ser un procedimiento sencillo y útil en el diagnóstico. Esta técnica se emplea desde 1930 y para llevarla a cabo se toma una muestra de sangre y se colecta en un capilar con heparina para

microhematocrito de 75 mm de longitud y 1.1 mm de diámetro interno; luego, se coloca en posición vertical durante una hora y su resultado se reporta en milímetros por hora (mm/h).⁴

A menudo se emplea el Mmétodo con capilares heparinizados para la medición de la VSG; sin embargo, ese coagulante es diferente al utilizado por el método de Wintrobe, el cual usa EDTA. A pesar de eso, normalmente se transfieren los valores de referencia del método de Wintrobe al del Mmétodo, lo cual aún no se ha verificado. Por otro lado, y a pesar de que existen algunos trabajos en los que se han comparado los métodos de Wintrobe con el Mmétodo empleando capilares de microhematocrito sin anticoagulante y muestra sanguínea anticoagulada con EDTA, el parecer de los autores del presente trabajo es que el enfoque de dichos trabajos es insuficiente o inadecuado. Por ejemplo, en un trabajo publicado en el 2009 se comparó el método de Wintrobe con el Mmétodo empleando el teorema de Bayes para la obtención de la sensibilidad y especificidad diagnóstica, así como también el valor predictivo positivo y el valor predictivo negativo del Mmétodo utilizando como referencia el método de Wintrobe.⁵ Para eso, los autores convirtieron las variables continuas de la VSG del Mmétodo en variables categóricas (normal/anormal), pero para dicha conversión no dicen qué valor de referencia usaron, y al no existir dichos valores, se asume que fueron los del método de Wintrobe. En otro trabajo publicado en el 2016⁶ también compararon los métodos antes mencionados, pero sólo se limitaron a realizar un análisis de correlación lineal, con lo cual los autores concluyeron que el Mmétodo puede contribuir al análisis clínico de los pacientes a quienes se les solicitó la prueba con fines diagnósticos, control y seguimiento de diferentes patologías, cuando es conocido que sólo un análisis de correlación no es suficiente para la comparación de métodos y, por ello, se recomienda hacer pruebas de concordancia.^{7,8}

En adición a lo anteriormente referido, los trabajos antes mencionados sólo evaluaron los métodos en adultos, por lo que los objetivos de la presente investigación fueron: 1) comparar el método de Wintrobe y el Mmétodo para la determinación de la VSG en niños y adolescentes empleando microhematocritos sin anticoagulante y muestra sanguínea con EDTA, y 2) determinar el punto de corte o valor de referencia de la VSG en niños y adolescentes obtenida por el Mmétodo empleando como referencia el método de Wintrobe.

MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio fue descriptivo, correlacional, de campo y corte transversal, y se realizó según los principios éticos para

las investigaciones médicas en seres humanos.⁹ Se llevó a cabo en 110 niños y adolescentes que acudieron al ambulatorio durante el mes de enero de 2017 por problemas infecciosos y no infecciosos, a quienes se les solicitó la VSG por el método de Wintrobe. Las muestras sanguíneas se colocaron en tubos con EDTA como anticoagulante; de forma simultánea, se procedió a determinar la VSG por el método de Wintrobe y por el Mmétodo, tal como se describe 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.¹⁰ Todas las mediciones estuvieron a cargo de un solo investigador. El valor de referencia empleado fue < 13.0 mm/h. Este valor se utilizó para transformar los resultados de la VSG de variable continua a categórica (normal/anormal), lo cual es necesario para la evaluación de la sensibilidad diagnóstica mediante la curva ROC.

Mmétodo

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 VSG 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.⁵

Análisis estadístico

Los resultados se expresaron en términos de medidas de tendencia central y de dispersión. La distribución estadística de los resultados de las variables se evaluó mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Las comparaciones de medias se realizaron con la prueba t de Student para muestras independientes y muestras pareadas, mientras que la correlación entre las variables se llevó a cabo a través de la prueba de Pearson. Para el análisis de concordancia se utilizaron las gráficas de Bland-Altman y el coeficiente de concordancia de Lin. Para la determinación de la sensibilidad y especificidad diagnóstica se empleó

el cálculo del área bajo la curva ROC. Los programas estadísticos usados fueron el SPSS versión 20 y MedCalc versión 17.11.5. El nivel de significancia empleado fue 0.05 ($\alpha = 0.05$).

RESULTADOS

Se evaluaron 110 sujetos con edades de 8.2 ± 5.0 años; de ellos, 56 (50.9%) fueron del sexo masculino y 54 (49.1%) del femenino. No hubo diferencias significativas entre las edades de los sujetos de ambos sexos (masculino: 7.6 ± 5.0 años versus femenino: 8.8 ± 5.3 años; $p = 0.202$).

Los estadísticos descriptivos de las VSG por ambos métodos entre todos los sujetos evaluados y según el sexo se muestran en el cuadro I. En éste se observa que en el sexo femenino los resultados de la VSG evaluados por los métodos de Wintrobe y Mmétodo fueron superiores a los mostrados por el sexo masculino.

Por otro lado, al comparar los resultados de la VSG de todos los sujetos ($n = 110$), obtenidos por ambos métodos, la VSG por el método de Wintrobe fue significativamente superior a la del Mmétodo ($p = 0.011$). De igual forma, la comparación de los resultados de la VSG de ambos métodos en el sexo femenino ($n = 54$) evidenció que los del método de Wintrobe también superaron a los obtenidos por el Mmétodo ($p = 0.042$). Sin embargo, al comparar las VSG de los sujetos del sexo masculino ($n = 56$) obtenidas por los dos métodos evaluados, estos no mostraron diferencias significativas entre sus resultados ($p = 0.120$).

El análisis de correlación de los resultados de la VSG obtenidos por los métodos de Wintrobe y Mmétodo se muestra en el cuadro II. El mismo revela que, aunque en

todos los grupos las correlaciones fueron significativas, las mejores correlaciones se obtuvieron en el sexo femenino, seguidas de las observadas en toda la muestra y en el sexo masculino.

El análisis gráfico de la concordancia de los resultados de ambos métodos se expone en la figura 1. Se observa que en todos los sujetos, así como también en el sexo masculino y en el femenino, el intervalo de confianza contiene al valor cero (0), por lo que se puede decir que existe concordancia entre los resultados de la VSG obtenidos por ambos métodos ensayados. Sin embargo, también se puede ver que a medida que aumentan los valores de la VSG, los puntos dejan de oscilar aleatoriamente entre la línea cero o línea de concordancia, lo cual indica que la discordancia es mayor cuando los valores de VSG se incrementan.

De manera adicional, el coeficiente de concordancia de Lin obtenido en todos los sujetos estudiados, en el sexo femenino y en el masculino reveló que la concordancia entre los resultados de los métodos ensayados fue moderada en los dos primeros grupos mencionados y pobre en el último (cuadro III).

Por otro lado, la sensibilidad diagnóstica del Mmétodo empleando como referencia el método de Wintrobe se evaluó por medio del área bajo la curva ROC (cuadro IV). Se evidencia que el Mmétodo muestra capacidad de predicción o sensibilidad diagnóstica en todos los grupos evaluados. Sin embargo, la mayor capacidad de predicción se observa en el sexo masculino, seguido de todos los sujetos y del sexo femenino.

El punto de corte o referencia de la VSG obtenida por el Mmétodo usando como referencia el método de Wintrobe con mejor combinación de sensibilidad y especificidad diagnóstica se muestra en el cuadro V. En este se contrasta la sensibilidad y especificidad diagnóstica de los puntos de corte obtenidos por el Mmétodo en cada grupo evaluado y se evidencia que si se utiliza el mismo valor de referencia del método de Wintrobe (13.0 mm/h) para

Cuadro I. Estadísticos descriptivos de la VSG en todos los sujetos y según el sexo.

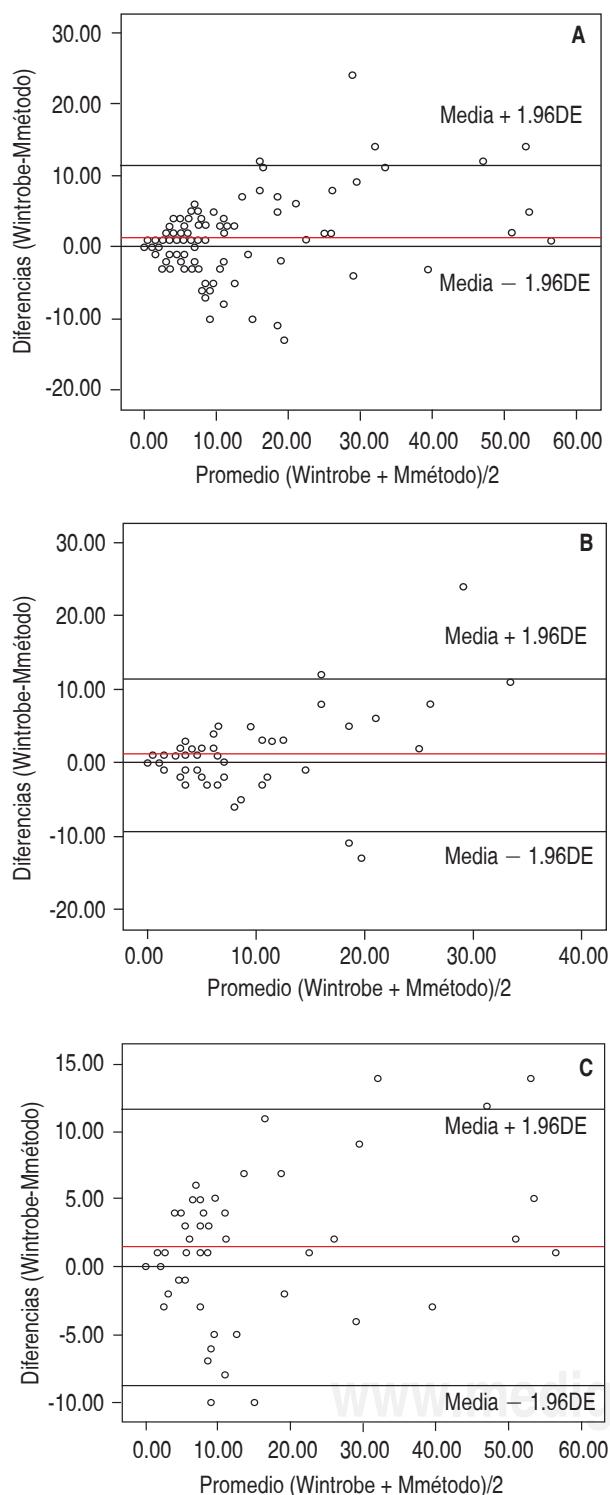
Método	Sexo			p
	Todos (n = 110)	Masculino (n = 56)	Femenino (n = 54)	
Wintrobe (mm/h)	11.9 ± 13.3	8.6 ± 9.3	15.4 ± 15.8	0.008*
Mmétodo (mm/h)	10.6 ± 11.5	7.5 ± 7.1	13.9 ± 14.1	0.004*

* $p < 0.01$.

Cuadro II. Análisis de correlación entre los resultados de la VSG obtenidos por los métodos de Wintrobe y Mmétodo.

Muestra	r	p
Todos (n = 110)	0.921	0.000*
Masculino (n = 56)	0.827	0.000*
Femenino (n = 54)	0.946	0.000*

* $p < 0.01$.



A = Todos los sujetos ($n = 110$); **B** = Masculino ($n = 56$); **C** = Femenino ($n = 54$).

Figura 1. Análisis de concordancia gráfico de Bland-Altman entre los métodos de Wintrobe y Mmétodo.

el Mmétodo, disminuye la sensibilidad diagnóstica del Mmétodo en comparación con la sensibilidad diagnóstica de los valores de referencia encontrados para todos los sujetos (8.5 mm/h), para el sexo masculino (9.5 mm/h) y para el femenino (10.5 mm/h).

DISCUSIÓN

La VSG constituye una prueba de uso común en el laboratorio clínico para el diagnóstico, pronóstico y seguimiento de diversas patologías. Su realización se lleva a cabo a través de varios métodos que han sido estandarizados y cuyos respectivos valores de referencia han sido establecidos; entre ellos, se tienen el método de Westergren y el de Wintrobe. En Venezuela, el Mmétodo se emplea desde hace mucho tiempo debido a que hacerlo implica un instrumental no costoso y por el poco volumen de muestra que se requiere, lo cual lo hace una buena opción en pacientes pediátricos o cuando no se cuenta con suficiente volumen de muestra. A pesar de que en el país existen recientes trabajos publicados en los que se comparan varios métodos para la determinación de la VSG, incluyendo el Mmétodo, como el publicado por Martínez y sus colaboradores¹² (2017), para los autores del presente trabajo, el enfoque usado es insuficiente e inadecuado. En el trabajo mencionado, a pesar de que se incluyó un análisis de concordancia, se convirtió la variable continua (VSG por el Mmétodo) en categórica para la aplicación del índice Kappa, y si bien es cierto que dicho enfoque es válido, para ello debieron emplear un valor de referencia de la VSG obtenida por el Mmétodo que permitiera clasificar los resultados en normales o elevados. La no existencia de dichos valores de referencia hace suponer que para lograr el objetivo transfirieron los valores de referencia del método de Wintrobe al del Mmétodo, lo cual, a pesar de ser de uso común en los laboratorios clínicos, constituye una práctica errónea.

Los resultados obtenidos en el presente trabajo indican que a pesar de que existe concordancia entre los resultados obtenidos de la VSG por el método de Wintrobe y el Mmétodo, cuando se utilizó el coeficiente de concordancia de Lin, aquella osciló entre pobre y moderada dependiendo del grupo evaluado. Además, el análisis de concordancia por medio de las gráficas de Bland-Altman mostró que dicha concordancia entre los métodos evaluados se pierde a medida que los resultados aumentan, lo cual ocurre en todos los grupos estudiados.

Los análisis de concordancia realizados en la presente investigación revelan que la misma no es perfecta

Cuadro III. Coeficiente de concordancia de Lin entre los métodos evaluados en todos los sujetos estudiados y según el sexo.

Muestra	CC Lin	IC 95%		Fuerza de la concordancia ¹¹
		Lím. inferior	Lím. superior	
Todos (n = 110)	0.91	0.87	0.93	Moderada
Masculino (n = 56)	0.79	0.68	0.87	Pobre
Femenino (n = 54)	0.93	0.89	0.96	Moderada

CC = Coeficiente de concordancia.

Cuadro IV. Área bajo la curva ROC.

Muestra	ABC	EE	p	Intervalo de confianza 95%	
				Lím. inferior	Lím. superior
Todos (n = 110)	0.934	0.021	0.000*	0.892	0.977
Masculino (n = 56)	0.942	0.031	0.000*	0.879	1.000
Femenino (n = 54)	0.974	0.020	0.000*	0.000	1.000

ABC = Área bajo la curva, EE = Error estándar. *p < 0.01.

Cuadro V. Sensibilidad y especificidad diagnóstica.

Muestra	VSG (mm/h)	Parámetros de desempeño	
		Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
Todos (n = 110)	8.5	95.0	83.3
	13.0	60.5	94.4
Masculino (n = 56)	9.5	100.0	82.6
	13.0	73.0	95.0
Femenino (n = 54)	10.5	93.8	81.6
	13.0	87.5	89.5

y que transferir los valores de referencia del método de Wintrobe al Mmétodo no es correcto. Más aún, en este trabajo los resultados de la VSG obtenidos por el método de Wintrobe en todos los sujetos estudiados, así como también en el sexo femenino, fueron significativamente superiores a los del Mmétodo. Esto reafirma lo inconveniente de trasferir los valores de referencia de un método a otro.

Por otro lado, el ABC Roc reveló que el Mmétodo presenta capacidad de predecir procesos infecciosos o inflamatorios cuando se emplea como referencia el método de Wintrobe (p = 0.000). Así mismo, los valores de referencia de la VSG por el Mmétodo encontrados en la presente investigación y en la muestra estudiada reflejan que de forma respectiva, 8.5 mm/h, 9.5 mm/h y 10.5 mm/h en todos los sujetos evaluados, en el sexo

masculino y en el femenino, constituyen los mejores puntos que permiten clasificar como normal o elevada la VSG de los sujetos estudiados, ya que presentan la mejor combinación de sensibilidad y especificidad diagnóstica. Además, en la presente investigación se mostró que transferir el valor de referencia del método de Wintrobe (13.0 mm/h) al Mmétodo implica una disminución en la sensibilidad diagnóstica del Mmétodo, la cual pasa de 95.0% a 60.5% en todos los sujetos, así como también de 100% a 73.0% y de 93.8% a 87.5% en el sexo masculino y en el femenino, de forma respectiva.

CONCLUSIÓN

Los resultados obtenidos en la muestra estudiada reflejan lo inconveniente de emplear los valores de referencia del método de Wintrobe para la determinación de la VSG con el Mmétodo debido a la concordancia entre pobre y moderada obtenida y a la pérdida de sensibilidad diagnóstica cuando se transfiere el valor de referencia del primero de los métodos mencionados al Mmétodo.

Conflicto de intereses

Los autores de la presente investigación declaran no tener ningún conflicto de intereses financiero o de otra índole.

REFERENCIAS

1. Ramsay ES, Lerman MA. How to use the erythrocyte sedimentation rate in paediatrics. *Arch Dis Child Educ Pract Ed*. 2015; 100 (1): 30-36.
2. Breda L, Nozzi M, De Sanctis S, Chiarelli F. Laboratory tests in the diagnosis and follow-up of pediatric rheumatic diseases: an update. *Semin Arthritis Rheum*. 2010; 40 (1): 53-72.
3. Osei-Bimpong A, Meek JH, Lewis SM. ESR or CRP? A comparison of their clinical utility. *Hematology*. 2007; 12 (4): 353-357.
4. Diwakar KK, Rosul G. Revised look at micro-erythrocyte sedimentation rate in neonates. *Indian Pediatr*. 1999; 36 (7): 703-705.
5. Lemus-Varela M, Villaseñor SA. Determinación de la velocidad de sedimentación globular mediante micrométodo comparado con el método Wintrobe. *Enf Inf Microbiol*. 2009; 29 (2): 66-69.
6. Márquez MC, Chacón-Cardona JA. Determinación de VSG: comparación de los métodos de Wintrobe y Microhematocrito. *Rev Salud Pública*. 2016; 18 (6): 946-952.
7. Bland JM, Altman DG. Comparing two methods of clinical measurement: a personal history. *Int J Epidemiol*. 1995; 24 (Suppl 1): S7-14.
8. Bates BT, Zhang S, Dufek JS, Chen FC. The effects of sample size and variability on the correlation coefficient. *Med Sci Sports Exerc*. 1996; 28 (3): 386-391.
9. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres vivos. Fortaleza, Brasil: Asamblea Médica Mundial; 2013.
10. Turgeon ML. Hematología clínica. Teoría y procedimientos. México: Editorial Manual moderno; 2006. p. 465.
11. McBride GB. A proposal for strength-of-agreement criteria for Lin's concordance correlation coefficient. National Institution of Water & Atmospheric Research Ltd; 2005. HAM2005-062.
12. Martínez, A, Albarrán F, Henríquez D, Alcántara E, García M, D'Errico M et al. Comparación de cinco métodos para la determinación de la velocidad de sedimentación globular en estudiantes de la Universidad de Carabobo, Sede Aragua. *Saber*. 2017; 29: 76-82.