

Fundamentos de la eritrosedimentación

I

Algunas investigaciones clínicas como, por ejemplo, de determinación de la glicemia, reflejan con relativa especificidad una función metabólica conocida en la cual los factores causantes de la alteración pueden ser controlados de manera considerable. Otros, tales como la medición de la temperatura del paciente o el conteo de sus leucocitos, dan resultados que resultan afectados por una amplia gama de condiciones, siendo a este último grupo que corresponde la eritrosedimentación. Su falta de especificidad no disminuye el valor de dicha información clínica. El aumento de la eritrosedimentación tiene, por ejemplo, aproximadamente la misma significación general que la fiebre o la leucocitosis aunque las tres son, en efecto, independientes una de otras. Ellas indican que hay probablemente algo orgánico que no es normal en el paciente, requiriéndose investigaciones complementarias para determinar la naturaleza de la afección fundamental. Las determinaciones repetidas pueden dar valiosas indicaciones sobre la evolución del proceso y ayudar al control del tratamiento. A este respecto, resulta extraño que, mientras ha existido poca controversia sobre el valor de las curvas de temperatura o del conteo de leucocitos, las opiniones sobre las cifras de eritrosedimentación como índice de enfermedad han diferido de tal modo que la materia se halla ahora rodeada de confusión y complejidad. Las razones para esta confusión radican probable-

mente en la naturaleza de la prueba misma. En la práctica, la velocidad en la caída de los glóbulos rojos del plasma puede ser medida con mucha precisión y con el más simple de los aparatos. El procedimiento tiende, sin embargo, a infinitas variaciones de técnica y refinamientos, o elaboraciones para el registro de los resultados.

Las variaciones en la velocidad de sedimentación de los hematíes se han venido constatando a través de los siglos, y así los griegos basaban una teoría de las enfermedades en la separación en capas de la sangre obtenida de los enfermos durante la práctica de la flebotomía, separación obviamente debida a la rápida sedimentación de las células de la sangre antes de producirse la coagulación de la misma. Pero la primera aplicación práctica del fenómeno de la eritrosedimentación como índice de enfermedad fue hecha por Fahraeus en 1921. Este autor mantuvo permanentemente líquida la sangre agregándole un anticoagulante, y mediante una sencilla técnica estableció la amplitud de los límites normales y las variaciones que se encontraban en los estados patológicos.

La velocidad a que caen los hematíes en el plasma es controlada por una serie de factores que resultan familiares cuando se realizan experimentos ordinarios. Todos los objetos más pesados que su mismo volumen de un líquido dado se hundirán en dicho líquido, y puesto que 1 ml., de glóbulos rojos concentrados pesan cerca de 1,09 gramos,

mientras un volumen similar de plasma solo pesa 1.03 gramos, los hematíes se precipitarán naturalmente al fondo del plasma. La velocidad de la caída dependerá de esta diferencia en peso por una parte, y la resistencia ofrecida por el plasma por la otra. Esta resistencia aumenta con un incremento en la velocidad de la caída, de modo que para la diferencia constante de peso entre las células y el plasma, cada célula individualmente aumenta la velocidad de su caída hasta que la resistencia ofrecida por el plasma sea igual que la fuerza del descenso, en consecuencia caerán a una velocidad constante. Ahora bien, cuanto mayor sea una partícula cualquiera, más resistencia encontrará en su caída, pero tendrá también un peso mayor. La resistencia es proporcional a su diámetro pero su peso es proporcional al cubo de su diámetro. Por ejemplo, una esfera que tenga el doble del diámetro de otra, encontrará el doble de resistencia, pero como su peso será ocho veces el de la esfera menor, caerá por lo tanto considerablemente más rápida. Este efecto es bien conocido: los granos finos de arena se hunden lentamente en el agua; unas partículas de gravilla lo harán más rápidamente. Teóricamente, la viscosidad del plasma afectará la velocidad de la caída, pero en la práctica todo retardo debido a un aumento en la viscosidad se verá enmascarado por un aumento en la velocidad de sedimentación debida a otras causas.

En la sangre ocurren grandes variaciones en el tamaño de las partículas que caen. Si los hematíes permanecen aislados, caerán lentamente, pero en ciertos casos se apelonan para formar "rouleaux" en que cientos y hasta miles de hematíes se aglutinan en masas sólidas. Mientras mayores sean estas masas, más rápida será su caída, y será su tamaño el que determinará mayormente la velocidad de eritrosedimentación.

La formación de pelotones constituye el factor principal de la eritrosedimentación y el verdadero índice de anormalidad; la velocidad de la caída es solo una sencilla, a veces inexacta, medida de su tamaño. Los hematíes normalmente permanecen separados en la sangre, a pesar del hecho de que en el sistema vascular, y durante la manipulación de muestras de sangre en el laboratorio, pueden ocurrir frecuentes colisiones. Es de importancia fisiológica básica que tales contactos no dan por resultado adherencia, pero poco se sabe sobre los factores que mantienen aparte las células. En ciertas condiciones los hematíes se disponen en columnas regulares, o "rouleaux", y éstas a su vez pueden adherirse unas a otras para formar pelotones grandes. El proceso es fácilmente reversible, siendo desintegradas las formaciones al agitar la sangre, o por simple dilución del plasma con una solución electrolítica, tal como cloruro o citrato de sodio.

Varias hipótesis distintas han sido elaboradas para explicar esta adherencia tan ligera peculiar de las células hemáticas. Se creyó que, normalmente, la carga eléctrica de cada célula era la fuerza repulsiva principal que las mantenía aparte y que las alteraciones del estado eléctrico del plasma podían reducir esta carga, permitiéndoles adherirse. No se ha podido demostrar evidencia, sin embargo de ese cambio en las células que forman "rouleaux", así como en aquellas que se mantienen indiferentes. Se ha sugerido que una alteración en la superficie del hematíe, o en la envoltura de proteína plasmática absorbida por la cual se halla presumiblemente cubierto aquél, puede ocurrir de tal manera que los hematíes se vuelven "pegajosos".

Los autores creen que la causa final de la rápida sedimentación es una anormalidad del plasma inducida por el

proceso patológico, y que es sólo en su calidad de medida de esta anomalía que la eritrosedimentación tendrá valor práctico. Ciertos factores son capaces de alterar esta relación, pudiendo ser extrínsecos, debidos a variaciones en la técnica de la determinación, o intrínsecos, debidos a alteraciones en el número, forma o tamaño de los hematíes.

La eritrosedimentación se mide usualmente en una muestra de sangre mantenida líquida por la adición de un anticoagulante, colocada en un tubo de vidrio relativamente largo, estrecho y graduado. Por lo tanto los factores a considerar son los efectos del anticoagulante, el tiempo de tomada la muestra de sangre, temperatura, longitud, diámetro e inclinación del tubo, y el método de anotar la velocidad de la caída de los hematíes.

Los anticoagulantes comúnmente utilizados son: la heparina, una mezcla de oxalato de amonio y potasio, o el citrato de sodio en solución al 3,8%. Sales como el citrato de sodio o el oxalato de potasio no se deben añadir en forma sólida a la sangre, porque aumentan la presión osmótica del plasma, ocasionando así la contracción y la crenación de los glóbulos rojos interfiriendo con la formación de "rouleaux". La heparina no tiene efecto aparente de este modo y puede ser añadida directamente a la sangre. Una mezcla de oxalatos de amonio y potasio, en proporciones correctas, no ocasiona distorsión de los hematíes, puesto que el grupo amonio tiende a aumentar el tamaño de los mismos, siendo difusible, balanceando así el efecto de retracción del oxalato de potasio. La heparina y el oxalato como tales no tienen efecto alguno sobre la sedimentación. La adición de solución isotónica de citrato es comúnmente practicada, y ello introduce el efecto complicante de la dilución. La dilución del plasma reduce su acti-

vidad formadora de "rouleaux" retardando así la velocidad de sedimentación de las células en aquél suspendidas, aunque esto es neutralizado en cierto modo por la reducción en la concentración de hematíes consiguiente. El efecto no es constante, puesto que en la sangre normal habrá menos plasma y más glóbulos en un volumen dado que en la sangre de un sujeto anémico, aunque el mismo volumen de solución de citrato se le agregue a cada uno.

Es un hecho bien establecido que la sedimentación de la sangre permanece constante durante por lo menos dos horas después de obtenida la muestra, no ocurriendo grandes alteraciones en la velocidad de la misma dentro de unas cuatro horas. Después de este tiempo la velocidad de sedimentación disminuye marcadamente, aunque el grado de retardo varía algo según diferentes coagulantes y temperaturas. Las variaciones normales en la temperatura del laboratorio tienen afortunadamente poco efecto sobre la velocidad de sedimentación, aunque resultados medidos en una habitación calurosa en el verano y una fría en el invierno no son estrictamente comparables.

El efecto de la longitud del tubo de sedimentación sobre el resultado final depende del método usado para la anotación de la velocidad de la caída. Con todos los métodos, el aumento en la longitud de la columna de plasma que aparece por encima de los hematíes es medida, representando esto la distancia atravesada por la célula que se mueve más lentamente desde la capa más superior de la sangre original. Si la longitud de la columna de plasma se anota a cortos intervalos y se plota con el tiempo, se obtendrá una curva de tres partes bien definidas. Primero hay un período de unos 15 minutos durante el cual tiene lugar una relativamente pequeña caída, de modo que la curva es

relativamente plana. Durante este tiempo, llamado "período de agregación" se encuentran los "rouleaux" en proceso de formación, y cuando éstos se hayan formado, ocurrirá una sedimentación mucho más rápida a una velocidad aproximadamente constante, haciéndose la curva más ascendente y casi lineal. La duración de esta caída lineal se denomina "período de caída libre" y se determina por la longitud del tubo. Luego sigue una disminución en la velocidad por el creciente agrupamiento de los hematíes en el fondo de la columna, hasta que finalmente el movimiento cesa. Estos efectos se ilustran por las curvas derivadas de las muestras de sangre con velocidades, lentas, medianas y rápidas de sedimentación.

Hay por lo menos 3 modos de anotar la critrosedimentación. El tiempo necesario para que las células descendan una distancia arbitraria es anotado, pero esto tiene la desventaja de que en caso de velocidades lentas puede necesitarse varias horas antes que las células hallan recorrido la distancia dada.

El segundo método consiste en medir la distancia recorrida al final de un tiempo arbitrario, por ejemplo una hora. Claramente éste consume menos tiempo, pero ignora el hecho de que la velocidad no es constante. Así, en la sangre de rápida sedimentación la caída máxima es completa casi en media hora. El período de agregación requiere raramente mucho más de un cuarto de hora y así la caída al final de una hora portaría una estrecha relación con la velocidad más rápida de caída, dado que el efecto retardante de la aglomeración no haya comenzado todavía en ese momento. Es en este método de anotación que la longitud del tubo asume gran importancia. Si el tubo es suficientemente largo, entonces la aglomeración de las células en el fondo podrá ser ignorada, y el período de caí-

da libre es muy largo en relación con el período de agregación. En la práctica, con la sangre rápidamente sedimentante, el efecto retardante de la aglomeración en los tubos hasta de 200 mm. de longitud ocurrirá dentro de una hora. Así la ventaja de un largo período de caída libre deberá ser balanceado contra la desventaja del mayor volumen de sangre que se requiere.

En el tercer método los períodos de agregación y de empaquetamiento de los glóbulos son evitados, y sólo se mide la velocidad máxima de caída. Este último método es científicamente el más preciso, pero queda a juicio del médico decidir si la labor de hacer lecturas a intervalos de 5 minutos, construyendo una gráfica y exponiendo la caída máxima por minuto, se justifica por un aumento proporcional en el valor clínico de la observación. Una dificultad ulterior en todos los métodos cuando hay gran anemia es que el "rouleaux" cae con velocidades variables, de modo que la demarcación entre las células y el plasma, que a velocidades lentas es normalmente una línea fina, puede volverse considerablemente borrosa.

Teóricamente el tubo deberá ser lo suficientemente ancho para que sus paredes jueguen una parte descartable en el retardo de la caída de las células. Si el tubo tiene un diámetro menor de 2 mm., es posible que el "rouleaux" se acomode de tal modo que se forme una cuña a través de la luz del tubo, impidiendo ulterior sedimentación. Los resultados de este fenómeno son obvios, porque los hematíes que se hallan debajo de la obstrucción continuarán sedimentándose por lo que se formará una segunda capa de hematíes dentro del plasma claro que se halla por encima. Un bloqueo temporal puede ocurrir, el cual se manifestará sólo por un retardo de la velocidad de sedimentación final.

Es importante que el tubo usado en el test se mantenga bien vertical. En estas condiciones los hematíes al caer desplazarán el plasma hacia arriba, de modo que los subsiguientes hematíes caigan a través de una corriente ascendente de plasma. Si el tubo se halla, sin embargo, inclinado, entonces los hematíes caen verticalmente hasta aproximarse al lado más inferior del tubo y luego se deslizan por el plano inclinado formado. De este modo una capa clara de plasma queda bajo la parte más alta del tubo que fluye hacia arriba sin ejercer un efecto retardante sobre los hematíes; en consecuencia el ladeo del tubo causará un aumento en la velocidad de sedimentación.

Puesto que se sabe que la velocidad de sedimentación depende en gran parte del tamaño de los "rouleaux", es importante comenzar cada observación con células separadas unas de otras en la misma proporción. Es imposible observar si después de alguna manipulación las células se hallan aún aglutinadas, ya que la formación de "rouleaux" comienza inmediatamente después de ser extraída la sangre.

El factor intrínseco más importante que altera la velocidad de sedimentación es el grado variable de anemia que se encuentra en la práctica clínica. Se ha señalado ya que una reducción en el número de hematíes en un volumen dado de plasma aumentará la velocidad a que aquéllos caen, y en la práctica es corriente hallar que en caso de anemia aguda no complicada por otra enfermedad, la velocidad de sedimentación está considerablemente aumentada. Puesto que este efecto oscurece la significación de una eritrosedimentación aumentada en un paciente anémico, se han hecho varios intentos para determinar qué proporción de una eritrosedimentación aumentada es debida a la anemia independientemente, de modo

que el efecto adicional de la enfermedad, si alguna existe, pueda ser revelado.

Wintrobe estudió el efecto de la anemia experimentalmente tomando sangre solamente de personas normales y diluyéndola con cantidades crecientes de su propio plasma. La velocidad de sedimentación de las mezclas aumentó en proporción al descenso en el número de hematíes, estimado en este caso por el volumen del hematocrito. Pudo construir de este modo una curva que correlacionaba esta anemia artificial con las distintas velocidades de ES observadas. Y propuso que estas curvas podrían usarse para anticipar qué velocidad de ES de una muestra dada de sangre hubiera presentado si no hubiese anemia.

El último factor a considerar es el que afecta a los propios hematíes. Las columnas regulares características de "rouleaux" se pueden formar sólo si las células son discos de aproximadamente el mismo tamaño. En ciertas condiciones hay gran variación en el tamaño de los hematíes, especialmente en anemia perniciosa y otros déficits del factor hepático. Puede demostrarse que las células normales se sedimentarán más rápidamente en el plasma de esos casos que las células del propio paciente, sugiriendo que las anomalías de los hematíes impiden su adecuada agregación. También las variaciones en la forma de las células puede ejercer efecto similar. En caso de íctero acolúrico, las células tienden a ser esféricas en vez de discoideas, y en la sickle cell anemia hay grandes variaciones en la forma y el tamaño, por lo cual se observan en ambas condiciones dificultades para la formación de "rouleaux". Una alteración similar en las células de la sangre conservada por un largo período de tiempo podrá explicar la disminución en el poder de sedimentación observado en esas muestras.

II

Velocidad de eritrosedimentación: aspecto clínico.

A pesar del extenso empleo de la eritrosedimentación desde que fuera introducida como método de laboratorio por Fahraeus hace cerca de medio siglo, su status en medicina clínica continúa provocando controversia. Mucha parte de este desacuerdo depende, por una parte, de la superficialidad con que se realiza la prueba y de otra parte por la insuficiencia en apreciar sus limitaciones y la adopción de refinamientos técnicos que han llevado a investirla con una precisión falsa y una especificidad también falsa que la han llevado al descrédito. Esta tendencia es lamentable, porque en manos competentes la prueba ha demostrado ser de gran valor para el diagnóstico, pronóstico y el tratamiento de un amplio campo de problemas clínicos. Debe subrayarse, sin embargo, en vista de la naturaleza inespecífica del test y de sus limitaciones, que en ningún sentido deberá ser considerada como un sustituto de la apreciación clínica ni de los métodos de laboratorio generalmente aceptados.

Se recomienda practicar la eritrosedimentación con el tubo de Wintrobe una de cuyas ventajas más importantes es que tiene una susceptibilidad muy reducida para los efectos de la anemia.

De un modo general debe subrayarse que la sedimentación está usual, pero no invariablemente, acelerada en aquellas condiciones asociadas con destrucción de tejido y en infecciones y toxemias causantes de alteraciones sistémicas, siendo la velocidad proporcional a la extensión de la lesión fundamental y a la actividad del proceso patológico.

Debe aceptarse, por tanto como principio de trabajo, que una aceleración de la velocidad de sedimentación es tan

inusual en un sujeto saludable, aparte del embarazo, que justifica una fuerte sospecha de un estado patológico activo. Por otra parte, mientras una velocidad de eritrosedimentación normal hace la existencia de enfermedad activa improbable, ello no se debe aceptar como evidencia concluyente de que dicha enfermedad no está presente.

La eritrosedimentación estará usualmente acelerada considerablemente en las condiciones más graves resultantes de invasión microbiana, tales como neumonía, bronquitis aguda, septicemia, tuberculosis, sífilis, malaria, kala-azar y los exantemas infecciosos. En la tóserina, sin embargo, se dice que se halla retardada.

En los estados febriles agudos la eritrosedimentación es comúnmente normal durante el primer o dos primeros días y puede que no alcance su máximo hasta después que la fiebre comienza a ceder. La vuelta a la normal es gradual y puede ser lenta.

Aunque la prueba de eritrosedimentación es raras veces de valor para el diagnóstico de las infecciones agudas, puede ser a menudo de valor para indicar el desarrollo de complicaciones, puesto que en estas circunstancias tiende a persistir en un nivel elevado o puede presentar una elevación ulterior.

En las infecciones catarrales benignas la sedimentación es comúnmente normal, pero puede estar acelerada durante la evolución del catarro común. Este es un punto de alguna importancia porque, si se pasa inadvertido, puede atribuírsele una falsa significación a la aceleración de la eritrosedimentación en un paciente sospechoso de una condición algo más grave.

La supuración es capaz de dar por resultado una elevación de eritrosedimentación, siendo ejemplos de tales condiciones la otitis media, sinusitis

aguda, condiciones pulmonares supurativas, empiema de la vesícula biliar y salpingitis. En pequeñas infecciones localizadas, la eritrosedimentación se halla a menudo inafectada. Se dice que no se afecta tampoco en la fase inicial de la apendicitis, en ausencia de formación de absceso o perforación. Por lo tanto se ha considerado que el método sirve para diferenciar entre apendicitis y salpingitis.

La inflamación de las cavidades serosas, como pleuresías, pericarditis y peritonitis, va prácticamente siempre acompañada de elevación de la ES.

La velocidad de ES es usualmente normal en procesos ulcerativos si son superficiales y no complicados, como en la úlcera péptica, pero puede estar acelerada en la úlcera si ésta se halla asociada con alteraciones inflamatorias severas o con alteraciones malignas.

Las heridas y las fracturas afectan la velocidad de ES de acuerdo con su grado y extensión.

En la tuberculosis crónica y en ciertos estados reumáticos el test es ampliamente utilizado como índice de actividad. Sin embargo, debe subrayarse que la tuberculosis activa no va invariablemente acompañada de una ES anormal. En un survey hecho entre miembros de la fuerza aérea se encontró que había cifras normales de ES en el 26% de un pequeño grupo que tenía esputos positivos.

Las neoplasias ejercen un efecto variable sobre la ES de acuerdo con su naturaleza, sean simples o malignas, su localización y su tamaño. En general la ES no se halla significativamente afectada por tumores simples y quistes, y está frecuentemente inafectada por tumores malignos localizados no asociados con mucha destrucción tisular, tales como epiteloma precoz y carcinoma cirroso precoz, pero está usualmente definitivamente anormal en condiciones

malignas rápidamente proliferantes y ulcerativas en sus fases iniciales.

La ES es de gran valor en el tratamiento de causas comunes de daño cardíaco, a saber, reumatismo y trombosis coronaria. En la carditis reumática la ES es extremadamente rápida pero vuelve a la normalidad con el cese de la actividad. Después de una trombosis coronaria, alcanza usualmente una velocidad máxima alta durante la segunda o tercera semanas, mientras subsiguientemente, a medida que el infarto cura, puede volver a los límites normales o, alternativamente, puede persistir por algún tiempo a un nivel constante ligeramente por encima del normal.

La ES se eleva en la endocarditis bacteriana, pero los múltiples factores envueltos en esta condición hacen su interpretación difícil en cuanto al diagnóstico.

Al evaluar la eritrosedimentación en las cardiopatías, es importante tener en cuenta el efecto de la insuficiencia congestiva, puesto que ésta retarda la sedimentación. En efecto, el establecimiento de insuficiencia congestiva puede dar por resultado una caída de la ES a niveles normales independientemente de la presencia de una lesión activa o progresiva. Por lo tanto, en presencia de insuficiencia congestiva una ES normal debe ser interpretada con cautela.

En la enfermedad cardíaca hipertensiva la ES es variable, siendo usualmente normal en los casos más benignos, algunas veces moderadamente elevada en los casos más severos y frecuentemente rápida en la hipertensión maligna.

En las hepatopatías el test tiene poco valor práctico ya que los resultados son susceptibles de ser discordantes.

Del mismo modo, en diabetes mellitus y tirotoxicosis los efectos son tan variables sobre el test para ser de mucha asistencia clínica.

La nefritis aguda acelera la ES, que se dice ofrece un índice de la actividad del proceso.

En las enfermedades de la sangre la ES es frecuentemente anormal. El efecto de la anemia y la policitemia *per sé* ya la hemos discutido, pero en enfermedades tales como la leucemia y la anemia perniciosa el efecto es mayor

que el que pueda atribuirse al grado de anemia presente.

La intoxicación aguda con sustancias tales como el plomo, arsénico y alcohol ha sido incriminada como causa de aceleración de la eritrosedimentación.

Los procesos siquiátricos y neurológicos de origen funcional no afectan la eritrosedimentación.