

# **ELEVACIONES EXTREMAS DE LA VELOCIDAD DE ERITROSEDIMENTACIÓN EN PACIENTES INTERNADOS EN UN HOSPITAL DE MEDIANA COMPLEJIDAD DE LA CIUDAD DE ROSARIO**

**Autor:** Javier Martín Severini.

Alumno de la Carrera de Posgrado de Especialización en Clínica Médica.

Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Rosario.

Hospital Juan Bautista Alberdi. Rosario.

**Tutor:** Julio N. Miljevic.

Médico especialista en Clínica Médica.

Jefe de División de Clínica Médica.

Hospital Juan Bautista Alberdi. Rosario.

## RESÚMEN

**Introducción:** una elevación extrema de la velocidad de eritrosedimentación (VES) es considerada cuando su valor es mayor o igual a 100 mm/hora y se asociaría con un bajo porcentaje de falsos positivos como indicador de enfermedad. **Objetivos:** conocer la frecuencia de aparición de elevaciones extremas de la VES y la frecuencia de las distintas enfermedades con las que este hallazgo se asocia en pacientes adultos que ingresan al servicio de clínica médica de un hospital de mediana complejidad. **Pacientes y Método:** se realizó un estudio descriptivo, observacional, de corte transversal, en el Hospital Juan Bautista Alberdi, que incluyó a todos los pacientes que ingresaron al servicio de clínica médica entre el 01/03/2008 y el 30/04/2009 y que presentaron dentro de las 24 horas del ingreso una VES mayor o igual a 100 mm/hora. **Resultados:** durante el período estudiado ingresaron 802 pacientes, de los cuales 39 (4,86%) presentaron una elevación extrema de la VES. La VES promedio fue de 117 +/- 14,85 mm/hora, la relación hombre/mujer de 1,05/1 y la edad promedio 48,28 +/- 16,28 años. Las causas asociadas con la elevación extrema de la VES fueron: infección (70,45%), enfermedad renal (9,09%), neoplasias (6,82%), enfermedades autoinmunes/otras inflamatorias no infecciosas (4,55%), causas misceláneas (4,55%) y sin diagnóstico (4,55%). **Conclusión:** la elevación extrema de la VES es un hallazgo relativamente frecuente que apareció casi en el 5% de los pacientes que ingresaron al servicio de clínica médica en el período de estudio, siendo su principal causa las enfermedades infecciosas.

**PALABRAS CLAVE:** Elevaciones extremas de la velocidad de eritrosedimentación.

## ABSTRACT

**Extreme elevations of erythrocyte sedimentation rate in patients hospitalized in a hospital of medium complexity of Rosario city.**

**Introduction:** an extreme elevation of erythrocyte sedimentation rate (ESR) is considered when its value is greater than or equal to 100 mm/hour and it is associated with a low false positive rate as a sickness index. **Objectives:** to determine the frequency of extreme elevations of the ESR, and to determine the frequency of various diseases with which this finding is associated in adult patients who are admitted to a medium complexity hospital. **Patients and Methods:** it is a descriptive, observational, cross-sectional study which included all patients who were admitted to the Juan Bautista Alberdi Hospital between 01/03/2008 and 30/04/2009 and who presented within 24 hours of admission an ESR greater than or equal to 100 mm/hour. **Results:** during the study period were admitted 802 patients, of which 39 (4,86%) had an extreme elevation of the ESR. The average ESR was 117 +/-14,85 mm/hour, the male/female ratio 1,05/1 and the average age 48,28 +/- 16,28 years. Causes associated with extreme elevation of the ESR included: infection (70,45%), renal disease (9,09%), neoplasms (6,82%), autoimmune diseases /other non-infectious inflammatory diseases (4,55%), miscellaneous causes (4,55%) and no diagnosis (4,55%). **Conclusion:** the extreme elevation of the ESR is a relatively common finding which is almost the 5% of patients admitted to the hospital and its main cause is infectious disease.

**KEY WORDS:** Extreme elevations of erythrocyte sedimentation rate.

## INTRODUCCIÓN

La respuesta de fase aguda es un importante fenómeno fisiopatológico en el que se reemplazan los mecanismos homeostáticos normales y que contribuiría a la capacidad adaptativa del organismo. Las proteínas de fase aguda son un grupo heterogéneo de proteínas que acompañan a los estados inflamatorios, tanto agudos como crónicos y cuya concentración plasmática se modifica en respuesta a esos estados.<sup>1 2</sup> Actualmente los indicadores de respuesta de fase aguda más ampliamente utilizados son la velocidad de eritrosedimentación (VES) y la proteína C reactiva (PCR).

La VES mide la distancia que los eritrocitos caen durante un tiempo determinado (generalmente una hora) por la influencia de la gravedad.<sup>3</sup> Su principio básico consiste en colocar la sangre anticoagulada en un tubo en posición vertical para que los glóbulos rojos sedimenten y cuantificar el descenso, midiendo la distancia entre el menisco de la superficie del plasma y el límite superior de la columna de eritrocitos.<sup>4</sup> Se trata de un marcador indirecto de las concentraciones plasmáticas de proteínas de fase aguda<sup>1</sup>, ya que depende fundamentalmente de los niveles séricos del fibrinógeno y refleja la interacción de numerosos componentes de la sangre. Su principal factor determinante es la formación de agregados de hematíes, de tal forma que las condiciones que la favorecen aumentan la VES. En condiciones normales la agregación está limitada por las fuerzas de repulsión entre los hematíes generadas por la presencia de cargas negativas en su superficie proporcionadas por las moléculas de ácido siálico de la membrana celular.<sup>5</sup> El efecto disipador del plasma depende fundamentalmente de la presencia de proteínas grandes y asimétricas, de tal forma que cuanto más grande y asimétrica es una molécula mayor es su capacidad para disipar las fuerzas repulsivas, por ello, el aumento del fibrinógeno y de otros reactantes de fase aguda en los procesos inflamatorios explican el aumento de la VES,<sup>2</sup> y si se considera la enorme variabilidad de las proteínas plasmáticas, queda clara la también enorme, variabilidad de la VES.<sup>5</sup>

La determinación rutinaria de la VES como método de screening para identificar pacientes con enfermedades graves no está sustentado por la literatura y en realidad solo constituye un criterio fundamental en el diagnóstico de la polimialgia reumática y de la arteritis de células gigantes.<sup>6</sup> Se trata de una prueba inespecífica por lo que puede ser difícil de interpretar y por lo tanto no tendría valor como método de tamizaje en pacientes asintomáticos ya que, no sólo el número de determinaciones anormales es bajo, si no que además, la mayoría retorna a la normalidad en semanas o meses.<sup>6</sup> En personas asintomáticas, un aumento aislado de la VES sólo conduce a un diagnóstico en el 0,06 % de los pacientes, por lo que el hallazgo casual de una VES elevada no justificaría iniciar exploraciones complementarias caras e invasivas, que representan un elevado costo e incluso riesgo para el paciente.<sup>4</sup> Sin embargo, a pesar de que la velocidad de eritrosedimentación (VES) es una determinación inespecífica, existe la impresión general de que un valor marcadamente elevado puede tener gran especificidad para el diagnóstico de enfermedades con alta morbimortalidad.

Una elevación extrema de la VES, considerada cuando su valor es mayor o igual a 100 mm/hora, se asocia con un bajo porcentaje de falsos positivos para este tipo de patologías.<sup>6</sup> Las condiciones más frecuentemente encontradas en esta circunstancia son variables, dependiendo de la población en

estudio, de la edad, de la epidemiología local y de si se trata de pacientes internados o ambulatorios, entre otros. Las causas más frecuentemente descritas en la literatura son, por orden de frecuencia: infecciones, enfermedades del colágeno y tumores metastásicos,<sup>7</sup> describiéndose también la insuficiencia renal crónica en estadios terminales, como factor etiológico en estos casos.<sup>8 9</sup>

## **PROBLEMA**

La falta de conocimiento acerca de la frecuencia de enfermedades que se asocian a elevaciones extremas de la VES en nuestro servicio, sumada a la conocida existencia de diferencias epidemiológicas según la población en estudio motivan la realización de este trabajo.

## **OBJETIVO GENERAL**

Conocer la frecuencia de aparición de elevaciones extremas de la VES y la frecuencia de las distintas enfermedades con las que este hallazgo se asocia en la población de pacientes adultos que ingresan al servicio de internación de Clínica Médica del Hospital Juan Bautista Alberdi, efector de mediana complejidad de la red de la secretaría de salud pública de la municipalidad de Rosario.

## **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1. Conocer las características clínicas y epidemiológicas de la población en estudio.
2. Conocer la frecuencia de enfermedades que cursan con VES mayor o igual a 100 mm/hora en las siguientes subpoblaciones especiales: pacientes HIV-SIDA, pacientes diabéticos, pacientes sin comorbilidades.
3. Evaluar la asociación entre la elevación extrema de la VES y otras alteraciones de laboratorio.

## **PACIENTES Y MÉTODO**

Se realizó un estudio descriptivo y observacional, de corte transversal, en el Hospital Juan Bautista Alberdi. Se trata de un efector de mediana complejidad, de la zona norte de la ciudad de Rosario, que forma parte de la Red de Salud Pública Municipal, actuando como hospital de referencia de 10 centros de salud del distrito y cuenta con 32 camas de internación de adultos a cargo del servicio de clínica médica.

Previo a la realización del estudio se solicitó la autorización correspondiente al comité de docencia e investigación del hospital y al área correspondiente de la Secretaría de Salud Pública de la Municipalidad de Rosario.

A todos los pacientes mayores a 14 años ingresados al servicio de internación de clínica médica, entre el 01/03/2008 y el 30/04/2009, se les solicitó, dentro de las 24 horas del ingreso, la determinación de la VES. Se incluyeron en el estudio todos aquellos pacientes que presentaron una VES mayor o igual a 100 mm en la primera hora. Se revisaron las historias clínicas (HC) de cada

paciente y las variables epidemiológicas, clínicas y de la analítica se registraron en una ficha diseñada para tal propósito.

La VES se determinó con el método de Westergren modificado utilizando sangre entera anticoagulada con EDTA y la lectura se tomó luego de una hora. La proteína C reactiva (PCR) se cuantificó por técnica de aglutinación de látex (valor significativo mayor a 10 mg/L), la albúmina se dosó con autoanalizador selectra marca Wiener Lab de segunda generación, la ferritina se determinó por quimioluminiscencia, el factor reumatoideo (FR) por técnica de aglutinación por látex y los factores antinucleares (FAN) se determinaron por inmunofluorescencia indirecta (sustrato Hep-2000). El hemograma se realizó con autoanalizador hematológico multiparamétrico marca Wiener Lab modelo Counter 19.

## RESULTADOS

Durante el período utilizado para el estudio ingresaron al servicio de Clínica Médica un total de 802 pacientes. De estos, 39 presentaron en la analítica una VES igual o mayor a 100 mm/hora, por lo que se incluyeron para estudio, significando una prevalencia de elevaciones extremas de la VES del 4,86%.

La VES promedio de los 39 pacientes estudiados fue de 117 mm/hora con un desvío estándar de 14,85 mm/hora (rango de 100 a 150 mm/hora). Veinte pacientes (51,3 %) fueron hombres y diecinueve (48,7 %) fueron mujeres, con una relación hombre/mujer de 1,05/1. La edad promedio fue de 48,28 años con un desvío estándar de 16,28 años (rango de 15 a 77 años). Los diagnósticos se muestran en la tabla 1.

<b>TABLA 1: 44 DIAGNÓSTICOS EN 39 PACIENTES CON ELEVACIÓN EXTREMA DE LA VES</b>		
<b>Diagnósticos</b>	<b>F. A.</b>	<b>F. R. (%)</b>
Neumonía aguda de la comunidad	12	27,3
Tuberculosis pulmonar	5	11,4
Absceso pulmonar	1	2,3
Pielonefritis aguda	4	9,1
Infección de piel y partes blandas	4	9,1
Osteomielitis	2	4,5
Tuberculosis extrapulmonar	1	2,3
Meningitis por criptococo	1	2,3
Insuficiencia renal aguda	3	6,8
Insuficiencia renal crónica	1	2,3
Disentería	1	2,3
Artritis reumatoidea	1	2,3
Miastenia Gravis	1	2,3
Cáncer de cervix estadio IV	1	2,3
Metástasis de primario desconocido	2	4,6
Hepatitis alcohólica	1	2,3
Abdomen agudo quirúrgico	1	2,3
Sin diagnóstico	2	4,5
<b>TOTAL</b>	<b>44</b>	<b>100</b>
F.A: frecuencia absoluta, F.R: frecuencia relativa		

Del análisis de las HC surgió que, de los 39 pacientes, 16 eran fumadores y 13 consumían alcohol en forma regular, 11 tenían HIV-SIDA y 9 eran diabéticos. Dos mujeres se encontraban embarazadas y 11 presentaban algún otro tipo de comorbilidad (hepatopatía crónica, obesidad, insuficiencia cardíaca) Finalmente 11 de ellos no presentaron comorbilidades.

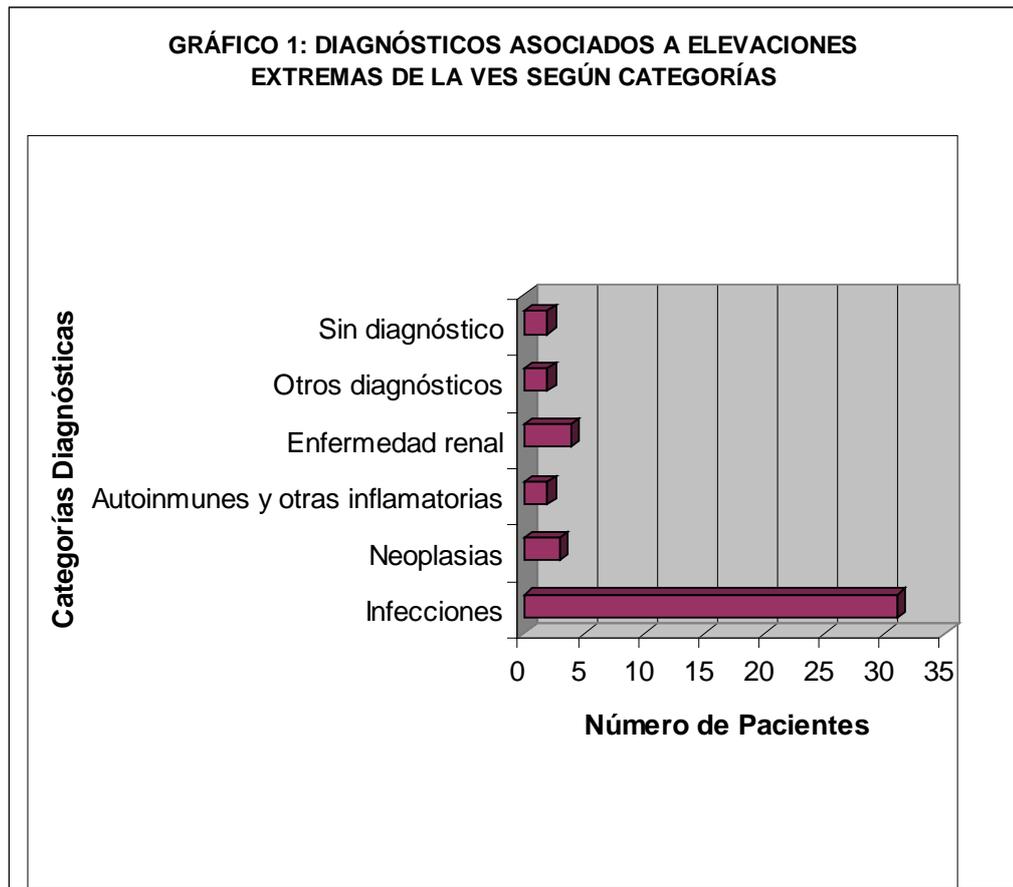
La causa más común de elevación extrema de la VES fue la infección que se encontró en 31 pacientes y representó el 70,45% de los diagnósticos. Las infecciones respiratorias bajas constituyeron el 40,9% del total de los diagnósticos y se pudo definir su etiología en 11 casos (61,1%); fueron: 6 neumonías bacteriémicas por neumococo, de las que la mitad presentaron derrame pleural para-neumónico, 5 tuberculosis pulmonares, 6 neumonías sin rescate microbiológico y un absceso pulmonar.

La segunda causa en frecuencia fue la enfermedad renal que se presentó en 4 pacientes (9,09% de los diagnósticos). Fueron 3 casos de insuficiencia renal aguda y 1 caso de insuficiencia renal crónica.

Las neoplasias fueron la tercera causa en frecuencia con el 6,82% de los diagnósticos. Dos pacientes presentaron metástasis de primario desconocido y una paciente cáncer de cervix avanzado.

Las enfermedades autoinmunes/otras inflamatorias no infecciosas y las causas misceláneas constituyeron el 4,55% de los diagnósticos (2 pacientes) cada una y en el otro 4,55% no se encontró una etiología que justifique la elevación de la VES. Como se puede apreciar, hay más observaciones por categoría que número total de pacientes ya que en 5 casos (12,82%) se encontró más de un diagnóstico (Tabla 2 – Gráfico 1).

<b>TABLA 2: DIAGNÓSTICOS ASOCIADOS A ELEVACIONES EXTREMAS DE LA VES AGRUPADOS POR CATEGORÍAS</b>		
<b>Categoría diagnóstica</b>	<b>F.A.</b>	<b>F.R. (%)</b>
Infecciones	31	70,45
Neoplasias	3	6,82
Autoinmunes y otras inflamatorias	2	4,55
Enfermedad renal	4	9,09
Otros diagnósticos	2	4,55
Sin diagnóstico	2	4,55
<b>TOTAL</b>	<b>44</b>	<b>100</b>

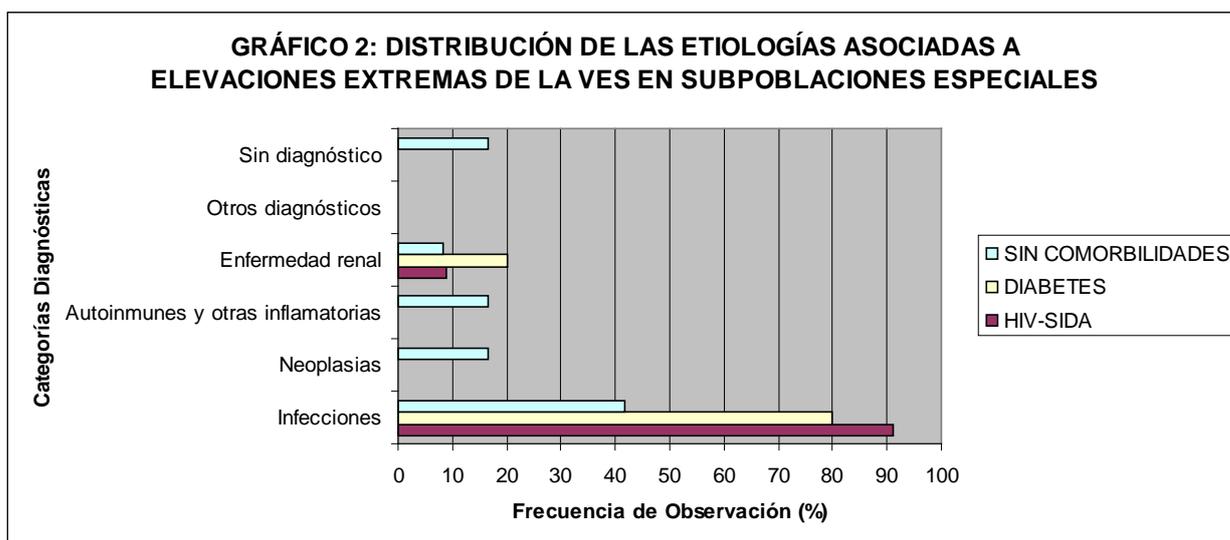


De la subpoblación de 11 pacientes con HIV-SIDA, en 4 se diagnosticó tuberculosis, en uno de ellos extrapulmonar y 3 presentaron neumonía bacteriémica por neumococo, en dos casos acompañada de derrame pleural para-neumónico. En el resto de los pacientes de este colectivo se diagnosticó: neumonía aguda de la comunidad sin rescate bacteriológico, meningitis a criptococo, disentería e insuficiencia renal aguda, 1 caso cada una. Como se puede observar en los pacientes con HIV-SIDA, la etiología infecciosa representó el 91% de las observaciones, siendo la tuberculosis responsable del 36,37% de los diagnósticos, contra el 13,64% de la población general.

En el grupo de los 9 pacientes con diabetes se llegó a 10 diagnósticos: 8 patologías infecciosas (80%) y 2 casos (20%) de enfermedad renal. Los principales diagnósticos encontrados fueron osteomielitis e infección de piel y partes blandas con un 20% cada una. Se diagnosticó un solo caso de tuberculosis pulmonar.

En los 11 pacientes que no presentaban comorbilidades conocidas se encontraron 12 diagnósticos: 41,7% fueron patologías infecciosas, 16,7% neoplasias, 16,7% enfermedades autoinmunes/otras inflamatorias no infecciosas, 8,3% enfermedad renal y en el 16,7% no se llegó a un diagnóstico que justifique la elevación extrema de la VES (Tabla 3 – Gráfico 2).

<b>TABLA 3: DISTRIBUCIÓN DE LAS ETIOLOGÍAS ASOCIADAS A ELEVACIONES EXTREMAS DE LA VES EN SUBPOBLACIONES ESPECIALES</b>			
<b>Categoría diagnóstica</b>	<b>HIV-SIDA (F.A.)</b>	<b>DIABETES (F.A.)</b>	<b>SIN COMORBILIDADES (F.A.)</b>
Infecciones	10	8	5
Neoplasias	-	-	2
Autoinmunes y otras inflamatorias	-	-	2
Enfermedad renal	1	2	1
Otros diagnósticos	-	-	-
Sin diagnóstico	-	-	2
<b>TOTAL</b>	<b>11</b>	<b>10</b>	<b>12</b>



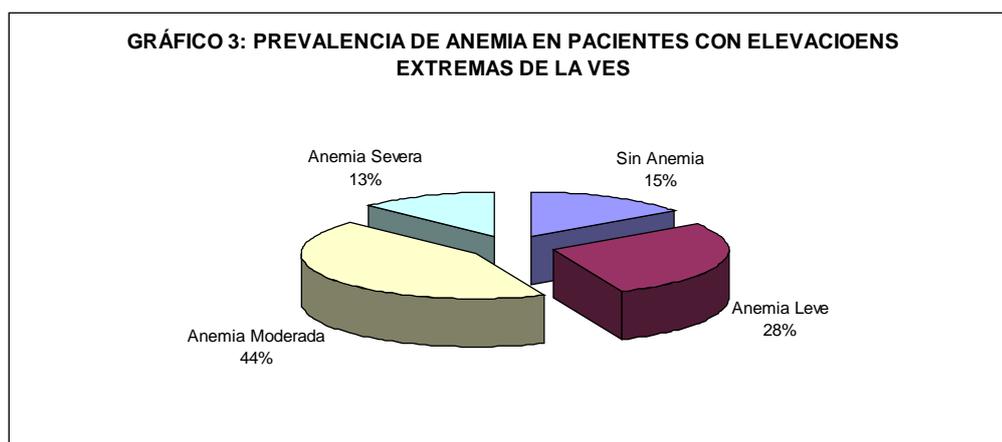
En cuanto a otras alteraciones del laboratorio encontradas, 84,61 % de los pacientes presentó algún grado de anemia (Tabla 4 – Gráfico 3). Se observó leucocitosis (recuento de leucocitos mayor a 10000/mm<sup>3</sup>) en el 66,7 % de los casos.

Algunos reactantes de fase aguda dosados fueron PCR y ferritina, como reactantes positivos, y albúmina, como reactante negativo. La PCR se solicitó en 18 pacientes, encontrándose aumentada en todos ellos con un valor promedio de 99 mg/L y un desvío estándar de 86,7 mg/L (rango de 12 a 384 mg/L). La ferritina se determinó en 12 pacientes con un promedio de 657,8 ng/ml (rango de 114,4 a 2353 ng/ml), para valores normales de hasta 150 ng/ml en mujeres y hasta 300 ng/ml en varones. Sobre 27 determinaciones de albúmina por autoanalizador, se encontró hipoalbuminemia (albúmina menor a 3,5 g/dL) en el 63 % de los casos. El proteinograma por electroforesis se solicitó en 17 pacientes. El 76,47% de ellos mostró hipoalbuminemia, el 53% aumento de las alfa globulinas y otro 53% evidenció aumento policlonal de las gammaglobulinas. En ningún caso se encontró un pico monoclonal en la zona de gammaglobulinas que oriente hacia el diagnóstico de una gammapatía monoclonal como origen de la elevación de la VES.

**TABLA 4: PREVALENCIA DE ANEMIA EN PACIENTES CON ELEVACIONES EXTREMAS DE LA VES**

	F.A.	F.R. (%)
Sin Anemia	6	15,38
Anemia Leve	11	28,2
Anemia Moderada	17	43,59
Anemia Severa	5	12,82
<b>TOTAL</b>	<b>39</b>	<b>100</b>

El factor reumatoideo se solicitó en 20 pacientes, siendo reactivo sólo en el 30 % de los casos. En ninguno de ellos se diagnosticó enfermedad autoinmune. Del mismo modo, sobre 19 determinaciones de FAN, 9 fueron reactivas (47,4 %) y de ellas sólo 1 presentó de enfermedad inmunológica (Miastenia Gravis).



## DISCUSIÓN

La VES mide la distancia que los eritrocitos caen durante un tiempo determinado por la influencia de la gravedad. Depende fundamentalmente de los niveles séricos del fibrinógeno por lo que se la considera un marcador indirecto de las concentraciones plasmáticas de las proteínas de fase aguda, y de esta manera de la respuesta de fase aguda.<sup>1 3</sup>

Se habla de elevación extrema de la VES cuando su valor es igual o mayor a 100 mm/hora, y a pesar de lo inespecífico y de la baja sensibilidad de esta determinación de laboratorio, se cree que valores tan extremos necesariamente se asociarían con un bajo porcentaje de falsos positivos para enfermedades subyacentes serias.<sup>6</sup> Fincher y Page<sup>10</sup> encontraron que la especificidad de una elevación extrema de la VES, cuando se la considera como “índice de enfermedad”, es mayor al 99% y su valor predictivo positivo del 90%.

**TABLA 5: COMPARACIÓN DE DISTINTAS SERIES DE PACIENTES CON ELEVACIONES EXTREMAS DE LA VES**

Autor	N	Prevalencia VES >= a 100 (%)	Infecciones (%)	Autoinmunes y otras inflamatorias (%)	Neoplasias (%)	Enf. renal (%)	Otros diagnósticos (%)	Causa desconocida (%)
Zacharski y Kyle. (1967) USA	263	0,7	8	17,1	58	8,4	3,4	3
Wylter (1977) USA	200	3	35	25	15	3	11	11
Fincher y Page. (1986) USA	42	4,2	33,3	14,3	16,7	16,7	9,5	9,5
Stein y Xavier. (1989) Zimbabue	101	12	45,5	16,8	24,8	7,9	5	-
Lluberac-Acosta y Schumacher. (1996) USA	90	-	27	22,8	10	15,7	23,9	-
Levay y Retief. (2005) Sudáfrica	419	-	85,1	2,8	3,8	3,1	4,9	0,2
Abbag y Al Qahtani. (2007) Arabia Saudita	99	3,9	49,5	26,3	12,1	8,1	4	-
Yousuf y col. (2010) Arabia Saudita	508	4,2	38,6	15,9	15,4	8,4	18,9	2,4
Zabala y col. (2010) Argentina - Mza.	38	-	68,7	15,6	34,4	-	-	-
Serie Actual (2008 – 2009) Argentina – Rosario	39	4,86	70,45	4,55	6,82	9,09	4,55	4,55

Desde la década del sesenta y hasta la actualidad, en diferentes países, se realizan estudios en los que se trata de definir la prevalencia de estas elevaciones extremas de la VES y las etiologías asociadas (Tabla 5). Sin embargo, en Argentina hay pocos estudios que arrojen datos sobre la epidemiología local en este sentido.

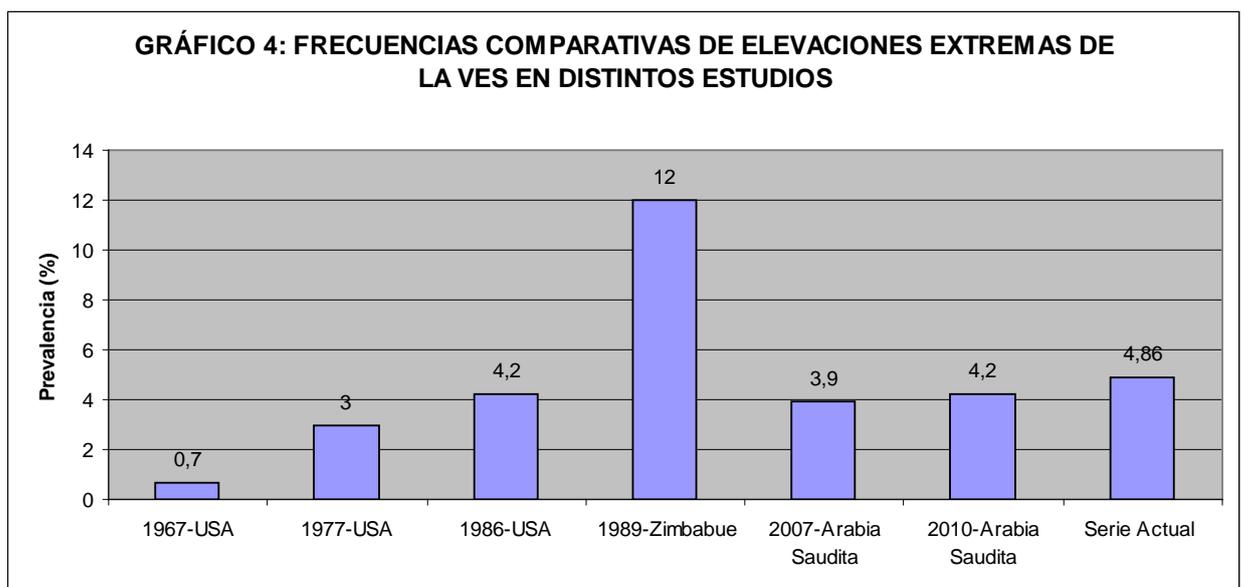
En el estudio actual encontramos una frecuencia del problema del 4,86% (Grafico 4), dato similar a los hallados en estudios realizados en Arabia Saudita en los últimos años (4,2%<sup>11</sup> y 3,9%<sup>12</sup>) aunque muy alejados de aquellos publicados por la Clínica Mayo en 1967 (0,7%<sup>13</sup>) y de los publicados en 1989 en Zimbabue (12%<sup>14</sup>). Estas diferencias tan marcadas seguramente no sólo muestran diferencias en el diseño de los estudios, ya que algunos fueron realizados en pacientes ambulatorios, otros en internados y otros directamente trabajaron con la base de datos del laboratorio de referencia, sino que evidencian las diferencias en la epidemiología de cada región.

En la serie de 1967, Zacharski y Kyle encontraron, a diferencia de la actual y de la mayoría de las series analizadas, que la principal causa de elevación de la VES fue la neoplásica (58%) y dentro de esta el linfoma que representó el 11,4% del total de las causas, mientras que las infecciones sólo constituyeron el 8% de los diagnósticos.<sup>13</sup>

Un dato importante a tener en cuenta es que esta serie es previa a la aparición del HIV. Es conocido que en esta población la prevalencia de enfermedades infecciosas se encuentra aumentada; de tal manera en nuestro trabajo pudimos observar que la etiología infecciosa representó el 91% de los diagnósticos en este grupo de pacientes contra el 41,7% en pacientes sin comorbilidades. Aunque este valor sigue alejado del 8% del trabajo de Zacharski y Kyle, probablemente esta diferencia puede atribuirse a las características de la epidemiología local.

Diez años más tarde, también en los Estados Unidos, Wyler encontró una prevalencia del 3% de elevaciones extremas de la VES. En esta serie las infecciones representaron el 35% de los diagnósticos y dentro de estas las más comunes fueron las óseas y pulmonares, las enfermedades inmunológicas y otras enfermedades inflamatorias no infecciosas el 25%, las neoplasias el 15%, la enfermedad renal el 3% y otras causas 11%. En el 11% de los casos no pudo llegar a un diagnóstico.<sup>15</sup>

En este caso, como se puede apreciar, los resultados obtenidos por Wyler, también en la etapa pre-HIV, son similares a los que obtuvimos en la subpoblación de pacientes sin comorbilidades.



Fincher y Page, en 1986, estudiaron 42 pacientes con elevación extrema de la VES y encontraron que el 90% de ellos tenía una única causa para la elevación de la VES, de forma similar a lo ocurrido en nuestro caso donde en el 87,18% de los pacientes se encontró un único diagnóstico. En su trabajo, las infecciones representaron el 33,3% de los diagnósticos, las neoplasias y la enfermedad renal el 16,7% cada una, las enfermedades inmunológicas y otras enfermedades inflamatorias no infecciosas el 14,3%. El 9,5% de los pacientes tuvieron otras causas y en el 9,5% de los casos no llegaron a un diagnóstico.<sup>10</sup>

En 1989, en Zimbabue (África), estudiaron los pacientes que consultaban en una guardia general y presentaban elevaciones extremas de la VES. Encontraron que el 45,5% de los pacientes presentó algún tipo de infección siendo la neumonía la más frecuentemente diagnosticada y a su vez la causa más común de elevación extrema de VES. En el 24,8% se diagnosticó neoplasia. Las enfermedades inmunológicas representaron el 16,8% de los casos y la enfermedad renal el 7,9%.<sup>14</sup> Estos datos coinciden en parte con los hallados en nuestro estudio, en tanto que las infecciones respiratorias bajas también fueron la causa más común de elevación extrema de la VES.

En los Estados Unidos realizaron, en 1996, el seguimiento ambulatorio de 90 hombres con una VES igual o mayor a 100 mm/hora. La causa infecciosa representó el 27% de los diagnósticos, la enfermedad renal el 15,7%, las enfermedades inmunológicas y otras enfermedades inflamatorias no infecciosas el 22,8%, las neoplasias el 10% y el grupo de las misceláneas el 23,9%.<sup>16</sup> En el Gráfico 5 se muestran, de forma comparativa, las prevalencias de cada etiología en los diferentes estudios.

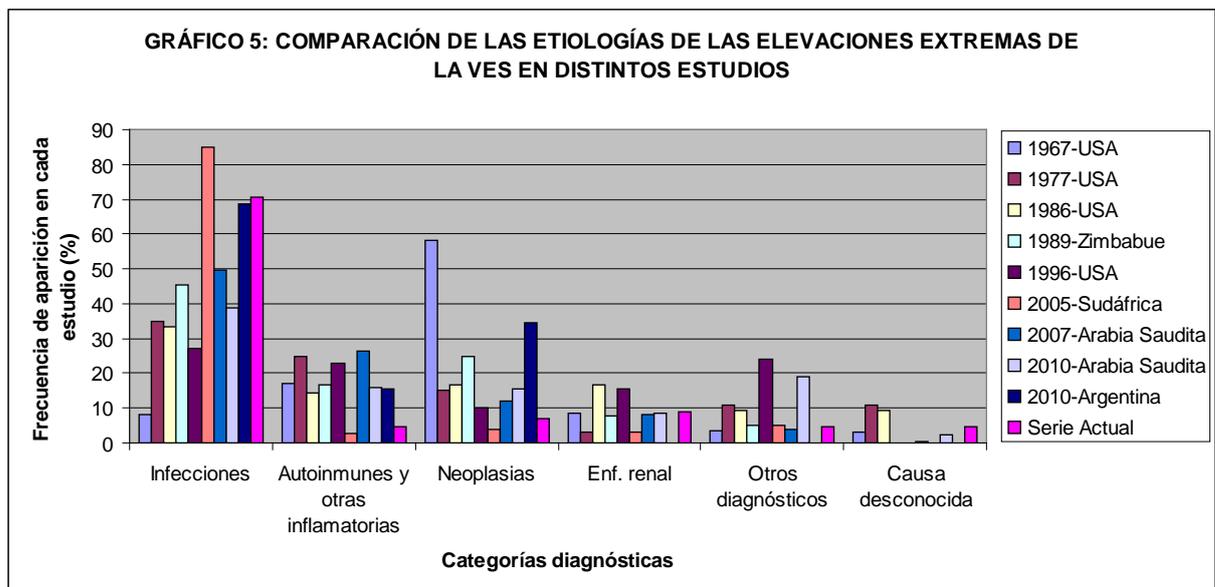
En Sudáfrica, en 419 pacientes internados con elevación extrema de la VES, las etiologías encontradas fueron: 85,1% causa infecciosa, 3,8% neoplasias, 2,8% enfermedades autoinmunes/inflamatorias, 3,1% enfermedad renal, 4,9% causas misceláneas y en el 0,2% no se arribó a un diagnóstico. La neumonía, incluyendo la tuberculosis pulmonar, fue la infección más comúnmente diagnosticada en casi el 71% de los casos, en el 51,41% de las veces se pudo diagnosticar su etiología.<sup>17</sup> El 63,28% de los pacientes incluidos en el estudio eran HIV positivo, tal vez a eso se deba la mayor prevalencia de enfermedades infecciosas que las encontradas en nuestra (28,2% de pacientes HIV-SIDA) y en otras series similares, como etiología de la elevación de la VES. Un dato interesante, es que Ukpe y Southern, también en Sudáfrica, encontraron que la tuberculosis activa se asocia con elevaciones extremas de la VES, independientemente de la presencia o no de infección por HIV.<sup>18</sup>

En nuestro caso, también la infección respiratoria baja (neumonía aguda de la comunidad, tuberculosis pulmonar y absceso pulmonar) fue la infección más frecuente y la más frecuente de todas las etiologías; se diagnosticó en el 46,15% de los pacientes (40,9% de los diagnósticos) y se pudo conocer su etiología en el 61,1% de los casos, un rédito algo mayor que el 51,41% de la serie de Sudáfrica. Los estudios complementarios que permitieron llegar al diagnóstico en estos casos fueron la radiografía de tórax, la baciloscopía de esputo y los hemocultivos.

Abbag y Al Qahtani, en 2007, llevaron adelante en Arabia Saudita, un estudio para determinar la frecuencia de aparición de elevaciones extremas de la VES y sus causas en población pediátrica. La VES promedio fue de 118 +/- 13 mm/hora, con un valor máximo de 150 mm/hora. Estos números son muy similares a los del actual estudio: VES promedio de 117 +/- 14,85 mm/hora, también con un valor máximo de 150 mm/hora

En su serie, como en todas las posteriores a la de Zacharski y Kyle, la infección fue la causa más común de elevación de la VES en el 49,5% de los casos. Las enfermedades inmunológicas representaron el 26,3% de los diagnósticos, las neoplasias el 12,1% y la enfermedad renal el 8,1%. Dentro de las causas infecciosas, otra vez la infección respiratoria baja (neumonía, bronquiectasias,

empiema) fue la más frecuente con el 12% del total de los diagnósticos. De las enfermedades inmunológicas la artritis reumatoidea fue la más común con el 19,2% de los casos. Las neoplasias hematológicas (linfomas y leucemias) representaron el 83,3% de las neoplasias que cursaron con elevación extrema de la VES. La enfermedad renal incluyó pacientes con glomerulonefritis post estreptocócica, síndrome nefrótico y falla renal. El recuento de leucocitos en sangre periférica en este estudio no presentó diferencias significativas entre las diferentes categorías diagnósticas; en cambio, los valores de hemoglobina eran significativamente más bajos en pacientes con diagnóstico de neoplasia.<sup>12</sup> En nuestras observaciones la anemia fue muy frecuente, encontrándose en el 84,61% de los pacientes, aunque no hubo diferencias entre los diferentes grupos diagnósticos, ya que si bien los 6 pacientes que no tuvieron anemia, padecían enfermedades infecciosas, también estaban dentro de este grupo 4 de los 5 pacientes con anemia severa. De los tres pacientes con diagnóstico de neoplasia dos tenían anemia leve y uno anemia moderada.



También en Arabia Saudita, Yousuf y col, publicaron un trabajo sobre elevaciones extremas de la VES realizado en un centro de tercer nivel de atención que incluyó pacientes adultos ambulatorios e internados con problemas médicos, quirúrgicos y ginecológicos. La infección fue la causa más común con el 38,6% de los casos, las enfermedades autoinmunes representaron el 15,9%, las neoplasias el 15,4%, las causas misceláneas el 18,9% y la enfermedad renal el 8,4%. En el 2,4% de los casos no se pudo llegar al diagnóstico. Dentro de las causas individuales, las más frecuentes y por orden de frecuencia fueron: artritis reumatoidea, osteomielitis, tuberculosis, trauma, linfoma y sepsis de origen desconocido, infección urinaria, artritis séptica y abscesos.<sup>11</sup>

Más cerca en el tiempo y la distancia, en el año 2010 y en la ciudad de Mendoza, Argentina, se llevó a cabo el único estudio sobre el tema en nuestro país encontrado en la bibliografía disponible. Se estudiaron 38 pacientes internados con VES igual o mayor a 100 mm/hora, encontrándose que la causa infecciosa (68,7%), principalmente neumonía, fue la más frecuente, seguido por la causa neoplásica (34,4%) y las enfermedades autoinmunes (15,6%).

La causa de la elevación de la VES se determinó con más frecuencia en los pacientes con VES igual o mayor a 100 mm/hora que en aquellos con elevaciones menores, también la permanencia hospitalaria fue más prolongada en este grupo. La anemia y la PCR positiva fueron significativamente más frecuentes y, si bien en nuestro caso no tenemos datos de un grupo control, la PCR se encontró elevada en el 100% de los pacientes en los que se determinó. También la leucocitosis, que en nuestro estudio alcanzó el 66,7%, fue más común en aquellos con elevaciones extremas de la VES, aunque sin alcanzar significación estadística.<sup>19</sup>

Con respecto a las alteraciones encontradas en el proteinograma por electroforesis de 17 pacientes, se puede decir que son inespecíficas y que en ningún caso aportaron al diagnóstico final. Hay que recordar que durante los estados inflamatorios es característica la aparición de hipoalbuminemia con aumento de las alfa globulinas, ya que la albúmina es un reactante de fase aguda negativo y que la mayor parte de las proteínas de fase aguda tienen movilidad electroforética alfa. La antitripsina, la antiqumotripsina, la glicoproteína ácida y el amiloide sérico A son alfa-1-globulinas. La ceruloplasmina y la haptoglobina son alfa-2-globulinas, y la transferrina y los factores del complemento son betaglobulinas. La PCR migra en el grupo gamma en la electroforesis o entre la zona beta y gamma.<sup>2</sup>

En conclusión, luego de analizar los resultados del actual trabajo, se puede decir que la elevación extrema de la VES es un problema relativamente frecuente en nuestro medio, apareciendo casi en el 5% de los pacientes que ingresan al servicio de internación de clínica médica, porcentaje no alejado del promedio de los principales estudios (4,31%). La principal causa es la enfermedad infecciosa, y en particular aquella que compromete las vías respiratorias bajas, siendo los estudios que más ayudaron al diagnóstico la radiografía de tórax, la baciloscopía de esputo y los hemocultivos. Además, en los pacientes con algún grado de inmunodepresión, como aquellos portadores de diabetes pero sobre todo en pacientes con HIV-SIDA, la patología infecciosa es aún más prevalente. Finalmente, también la asociación con anemia y alteraciones en otros reactantes de fase aguda es frecuente sin que esto aporte al diagnóstico causal.

## **BIBLIOGRAFÍA**

---

<sup>1</sup> Gabay C, Kushner I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. N Engl J Med 1999; 340 (6): 448-455.

---

<sup>2</sup> Losa-García JE, Martín de Cabo MR, García-Salgado MJ, Sánchez Sánchez R, Laso-Guzmán FJ. Reactantes de fase aguda. *Jano* 1998; 55 (1267): 37-42.

<sup>3</sup> Jou JM. La VSG: cómo, cuando y para qué puede ser útil. *Haematologica* 2003; 87 (6): 409-414.

<sup>4</sup> Piedras J, Barrales O, Reyes-Lira AR, López-Karpovitch X. Diferencia en la interpretación diagnóstica de la velocidad de sedimentación globular entre los métodos de Wintrobe y Westergren automatizado. *Lab Acta* 2003; 15 (1): 27-31.

<sup>5</sup> Mönig H, Marquardt D, Arendt T, Kloehn S. Limited value of elevated erythrocyte sedimentation rate as an indicator of malignancy. *Family Practice* 2002; 19: 436-438.

<sup>6</sup> Brigden ML. Clinical utility of the erythrocyte sedimentation rate. *Am Fam Physician* 1999; 60 (5):1443-1450.

<sup>7</sup> Amjad Hameed M, Sobia Waqas. Physiological basis and clinical utility of erythrocyte sedimentation rate. *Pak J Med Sci* 2006; 22 (2); 214-218.

<sup>8</sup> Al-Homrany M. The significance of extreme elevation of the erythrocyte sedimentation rate in hemodialysis patients. *Saudi J Kidney Dis Transplant* 2002; 13 (2): 141-145.

<sup>9</sup> Brouillard M et al. Erythrocyte sedimentation rate, an underestimated tool in chronic renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11: 2244-2247.

<sup>10</sup> Fincher RM, Page MI. Clinical significance of extreme elevation of the erythrocyte sedimentation rate. *Arch Intern Med* 1986; 146: 1581-1583.

<sup>11</sup> Yousuf M, Akhter J, Al-Khairy K, Al-Saadon MA, Bin-Salih S. Extremely elevated erythrocyte sedimentation rate. Etiology at a tertiary care center in Saudi Arabia. *Saudi Med J* 2010; 31 (11):1227-31.

<sup>12</sup> Abbag FI, Al Qahtani JM. Extreme elevation of the erythrocyte sedimentation rate in children. *Ann Saudi Med* 2007; 27 (3): 175-178.

<sup>13</sup> Zacharski LR, Kyle RA. Significance of extreme elevation of erythrocyte sedimentation rate. *JAMA* 1967; 202 (4): 116-118.

<sup>14</sup> Stein CM, Xavier R. Extreme elevation of the erythrocyte sedimentation rate in patients admitted to a general medical ward in Harare, Zimbabwe. *J Trop Med Hyg* 1989; 92 (4): 259-62.

<sup>15</sup> Wyler DJ. Diagnostic implications of markedly elevated erythrocyte sedimentation rate: A reevaluation. *Southern Medical Journal* 1977; 70 (12): 1428-1430.

<sup>16</sup> Lluberas-Acosta G, Schumacher HR Jr. Markedly elevated erythrocyte sedimentation rates: consideration of clinical implications in a hospital population. *Br J Clin Pract* 1996; 50 (3):138-42.

---

<sup>17</sup> Levay PF, Retief JH. Causes of high erythrocyte sedimentation rates in an inpatient population. S Afr Med J 2005; 95 (1): 45-46.

<sup>18</sup> Ukpe IS, Southern L. Erythrocyte sedimentation rate values in active tuberculosis with and without HIV co-infection. S Afr Med J 2006; 96 (5): 427-428.

<sup>19</sup> Zabala P, Dapas J, De Schutter E, Parera J, Salomon S, Carena J. Significación clínica de la eritrosedimentación muy acelerada (>100 mm 1ª hora) en pacientes hospitalizados. Jornadas de Investigación 2010. FCM UNCuyo. Mendoza, Argentina. Disponible en: URL: <http://fcm.uncu.edu.ar/jornadas2010/index.php/articulos/view/73>.