

Valores de referencia de hemoglobina y hematocrito en una población laboral colombiana

Reference values of haemoglobin and haematocrit in a Colombian worker's community

JAIME CARMONA-FONSECA MEDELLÍN

Resumen

Problema: obtener valores de referencia de cianometahemoglobina (ciano-Hb), oxihemoglobina (HbQ₂) y hematocrito para población laboral activa, afiliada al Seguro Social y vinculada a empresas del Valle de Aburra y del cercano oriente antioqueño.

Metodología: estudio descriptivo, transversal y prospectivo. Se diseñaron sendas muestras con criterios estadísticos y demográfico-epidemiológicos: 415 personas en Aburra y 412 en Oriente (total 827). Son trabajadores activos y aparentemente sanos. Se midieron ciano-Hb y hematocrito con equipo automático, HbQ₂ con equipo EQM Research Inc.

Resultados: a) ciano-Hb, HbQ₂ y hematocrito difieren significativamente por región (mayores en Oriente, lugar más alto) y por género, pero no por edad. En Aburrá, los 193 hombres tienen ciano-Hb de 16,13 g/dL (intervalo confianza 95%: 15,89-16,36) y 222 mujeres poseen 13,86 g/dL (13,65-14,07); en Orienté, los 197 hombres poseen 16,49 g/dL (16,27-16,71) y 215 mujeres 14,41 g/dL (14,20-14,62). b) Hay alta correlación lineal entre ciano-Hb y HbQ₂ (r= 0,913), con ecuaciones: ciano-Hb = 0,877 + 1,128 (HbQ₂); HbQ₂ = 1,538 + 0,734 ciano-Hb). c) Existe alta correlación entre ciano-Hb y hematocrito (r= 0,959), así: ciano-Hb= 0,216 + 0,336 (hematocrito); hematocrito= 4,297 + 2,737 (ciano-Hb). d) Hay alta correlación entre HbQ₂ y hematocrito (r= 0,896), así: HbQ₂= 1,045 + 0,253 (hematocrito); hematocrito= 6,304 + 3,122 (HbQ₂). e) Los valores de ciano-Hb y hematocrito obtenidos en esta población laboral difieren de los informados para población general, f) Es adecuado usar valores de ciano-Hb para obtener hematocrito y HbQ₂, así como emplear HbQ₂ para calcular ciano-Hb y hematocrito. (*Acta Med Colomb* 2003; 28: 63-70).

Palabras clave: hemoglobina, cianometahemoglobina, oxihemoglobina, hematocrito, valores de referencia, población laboral

Abstract

Problem: to determine reference values of cyanometahaemoglobin (cyanoHb), oxyhaemoglobin (HbO₂) and haematocrit (Hct) in an active worker's population, affiliated to the Social Insurance and engaged to companies of the Aburra Valley and the antioquian East.

Methodology: descriptive, transversal and prospective study. Either samples were designed with statistical and demographic/epidemiological criteria: 415 subjects in Aburra and 412 in the East (total 827). They are active and apparently healthy workers. CianoHb and Hct were measured automatically, HbQ₂ with an EQM Research Inc. equipment.

Results: a) cyanoHb, HbQ₂ and Hct significantly differ by region (at the higher altitude of the East, the difference is larger) and by gender, but not by age. In Aburra the 193 males have cyanoHb of 16,13 g/dL (CI 95%: 15,89-16,36) and the 222 females have 13,86 g/dL (CI 95%: 13,65-14,07). In the East, the 197 males have cyanoHb of 16,49 g/dL (CI 95%: 16,27-16,71) and the 215 females 14,41 g/dL (CI 95%: 14,20-14,62).

b) There is a high linear correlation between cyanoHb and HbO₂ (r=0,913) with the following equations: cyanoHb=0,877+1,128 (HbQ₂); HbO₂=1,538+0,734(cyanoHb).

Recibido 31/10/02. Aceptado 02/03/03
Dr. Jaime Carmona-Fonseca: Médico Salubrista, Epidemiólogo, ARP Seguro Social. Profesor Titular, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Medellín

Correspondencia: Dr. Jaime Carmona-Fonseca. Carrera 51 D 62-29, Piso 3. Teléfono 510 60 58. Medellín, Colombia jaimecarmonaf@hotmail.com

c) A high correlation between cyanoHb and Hct ($r=0,959$) as follows: $\text{cyanoHb} = 0,216 + 0,336 (\text{Hct})$; $\text{Hct} = 4,297 + 2,737 (\text{cyanoHb})$

d) There is high correlation between HbQ_2 and Hct ($r=0,896$) as follows: $\text{HbQ}_2 = 1,045 + 0,253 (\text{Hct})$; $\text{Hct} = 6,304 + 3,122 (\text{HbQ}_2)$

e) The values of cyanoHb and Hct obtained in this population of workers differ from those reported for the general population.

f) It is adequate to use cyanoHb in order to obtain Hct and HbQ_2 , as well as to use HbQ_2 to calculate cyanoHb and Hct (*Acta Med Colomb 2003; 28: 63-70*)

Key-words: haemoglobin, cyanometahaemoglobin, oxyhaemoglobin, haematocrit, reference values, workers' population.

Introducción

Conocer los "valores normales" de un componente del organismo humano es crucial para tomar decisiones clínicas y epidemiológicas. Hay varias categorías para expresar los valores normales, cada una de las cuales tiene un significado preciso, como "valores de referencia", "intervalo de confianza del 95% de probabilidad" para el promedio (a veces la mediana), "valores de decisión", "valor de pánico", entre otros (1).

Es cotidiana y muy frecuente la necesidad de decidir sobre valores de hemoglobina presentados por enfermos o por otras personas (trabajadores, embarazadas, aspirantes a empleos, deportistas), lo que obliga a tener valores de referencia para comparar. Estos valores en la población general no necesariamente son los mismos que en poblaciones especiales; al fin de cuentas, la pregunta de qué es sano o normal, en el campo de la salud y la medicina, es compleja y no tiene una única respuesta (2, 3), y lo mismo acontece con qué lo es en cuanto a valores de hemoglobina o a qué es anemia (4). Lo común es usar datos próximos a 12 y 13 g/dL para definir el estado de anemia en mujeres y hombres adultos (5-9).

Hemoglobina

La hemoglobina (Hb) es el componente principal de los eritrocitos, representa en promedio el 32% de la masa total del eritrocito y es el mejor índice para medir la capacidad transportadora de gases (oxígeno y bicarbonato), por el glóbulo rojo (5). Varios genes estructurales determinan la síntesis de la globina en los eritroblastos de la médula ósea y en eritrocitos que maduran (10).

Sólo cuando el hierro de la Hb está en estado bivalente ferroso (Fe^{2+}), transporta oxígeno (Q_2) u óxido carbónico (CQ_2); oxidado a estado trivalente férrico (Fe^{3+}) no se une a ninguno de los dos y se llama metahemoglobina o hemiglobina (11-13). Cuando lleva Q_2 forma oxihemoglobina (HbQ_2) y cuando no lo lleva, pero sigue con hierro bivalente ferroso, se llama desoxihemoglobina o, simplemente, hemoglobina. La mayor parte del hierro corporal está en la Hb; la masa de eritrocitos del adulto tiene alrededor de 600 gramos de Hb, que transportan 800 mL de oxígeno (13).

En la sangre normal existen varias formas químicas de la Hb y varios derivados de ella: oxihemoglobina (HbQ_2), carbonilhemoglobina (HbCQ_2), carboxihemoglobina (HbCO), metahemoglobina o hemiglobina (Hb con hierro trivalente férrico); los derivados son formas más escasas y corresponden a Hb degradada, como hematina ácida o básica (Hb acidificada o alcalinizada con hierro férrico), sulfohemoglobina (unida a azufre), cooglobina, verdohemoglobina, metahemoalbúmina (hem unido a albúmina plasmática) (7, 12).

Con excepción de la sulfohemoglobina (cuya cantidad es muy baja), las demás formas y derivados se transforman fácilmente a cianometahemoglobina (ciano-Hb), que es la forma de elección para medir la cantidad de Hb, adoptada internacionalmente (12-15). La cantidad de ciano-Hb es casi el total de Hb (excepto la sulfohemoglobina), por lo que los valores de ciano-Hb incluyen los de HbQ_2 y todas las demás formas y derivados. El llamado hemograma de tercera generación o electrónico (5) mide la ciano-Hb y el hematocrito; este último, realmente, lo calcula (5).

Los valores normales de hemoglobina varían en función de a) la altura sobre el mar (mayor valor a más altura), b) el sexo (los hombres poseen cantidades mayores que las mujeres), c) la edad (con excepción del recién nacido menor de una semana -que tiene los niveles más altos de la historia vital-, aumenta con la edad, hasta llegar a adulto), d) el método de medición (ejemplo, la ciano-Hb en hombres de Medellín con método manual es de $16,5 \pm 1,07$ g/dL y con el electrónico es $13,5$ a $18,0$ g/dL) (5, 16).

Hematocrito

Es la porción de volumen de la sangre que es ocupada por la masa de eritrocitos (5, 17). Además de expresarse en porcentaje, puede hacer, según el Sistema Internacional de Unidades, como una fracción decimal, donde la unidad (L/L) está implícita (5); así, 42% de hematocrito es lo mismo que 0,42 L/L. El hematocrito indica la concentración de los eritrocitos pero no la masa total de ellos (5). Existe una relación de 2,9 a 3,1 entre los valores de ciano-Hb y hematocrito (16).

Con método manual, el valor del hematocrito en Medellín es de $42,4 \pm 1,07\%$ en mujeres y $49,1 \pm 2,45\%$ para hombres (16). El hematocrito, calculado con equipo electrónico,

tiene un valor 3-5% más bajo que el manual (5), por lo que sería 39% para mujeres y 46% para hombres, a partir de los datos anteriores.

Este informe da cuenta de los valores de ciano-Hb y de oxihemoglobina (HbQ₂), así como de hematocrito, hallados en una población adulta, activa laboralmente, aparentemente sana, residente en dos regiones del departamento de Antioquia (Colombia) con diferente altura sobre el nivel del mar, como son el Valle de Aburrá, cuyo núcleo urbano principal es Medellín (1.550 m sobre el nivel del mar) y el cercano oriente del departamento de Antioquia, cuyo núcleo urbano principal es Rionegro (2.100 m sobre el nivel del mar). Estas cantidades podrían considerarse valores de referencia (normales) y ser usadas con ese fin para tomar decisiones clínicas y epidemiológicas. Por otra parte, el análisis permite establecer la covariación entre las dos hemoglobinas y calcular los valores de una de ellas a partir de valores conocidos de la otra. Los valores conseguidos tienen como fortaleza el surgir de grupos de población calculados con criterios estadísticos, demográficos y epidemiológicos, pertenecientes específicamente a población laboral activa (18 a 49 años), además de dos grupos de edad complementarios (50-59 y 60-75 años).

Material y métodos

1. Diseño de la muestra poblacional

Los detalles del diseño y cálculo muestrales se informaron antes (18). Se aplicó un diseño de índole descriptiva, de corte transversal. Las personas estudiadas integran sendas muestras representativas de la población laboral adulta, de 18 a 59 años, no expuesta a plaguicidas inhibidores de colinesterasa PIC, vinculada a empresas afiliadas al Seguro Social y situadas en el Valle de Aburrá y en el cercano oriente antioqueño. Una vez definido el tamaño muestral para cada región (Valle de Aburrá 415 personas, cercano oriente antioqueño 412 personas) se seleccionaron los participantes en el estudio, mediante el criterio de vincularse voluntariamente luego de recibir explicación sobre la investigación. Se obtuvo el consentimiento escrito informado, firmado por cada participante.

Estas muestras se diseñaron pensando en medir los valores normales de colinesterasas y, dentro de ese objetivo primordial, se decidió medir los valores de ciano-Hb, para compararlas con las de HbQ₂, las cuales debían medirse en una de las técnicas para colinesterasas que se emplearían (técnica de EQM® para colinesterasas eritrocitarias). La muestra teórica la integraron hombres y mujeres y grupos etáreos en forma proporcional a lo hallado en la población correspondiente. Las personas fueron tomadas al azar entre quienes aceptaron participar en el estudio y llenaron los requisitos de inclusión. Cuando el trabajador aceptó participar, se le aplicó una encuesta personal con el fin de excluir a aquellos que presentarían enfermedades o condiciones que pudieran modificar los niveles de actividad de la enzima (ver adelante: criterios de inclusión). La persona

rechazada se reemplazó por otra escogida también por su decisión de participar en el proyecto y que cumpliera los requisitos de admisión.

Una vez conformada la muestra, a cada trabajador se le realizaron mediciones en plasma, eritrocitos y sangre completa de colinesterasas con seis técnicas diferentes. Se le hizo medición de la ciano-Hb y de la HbQ₂.

2. Recolección de información

Las empresas se visitaron en horario de plena actividad laboral y uno de los investigadores entrevistó al trabajador (el mismo encuestador lo hizo con las 827 personas). Se usó un formulario prediseñado para recoger datos sobre identificación general, edad, sexo, presencia/ausencia de estados fisiológicos como embarazo y menstruación, presencia/ausencia de enfermedades, presencia/ausencia de ingestión de drogas (ver los criterios de inclusión).

3. Criterios de inclusión en el estudio

Al aplicar el formulario a cada persona, se investigó sobre la presencia en ella de enfermedades que alteran los niveles de colinesterasas y quien tuvo alguna de ellas se excluyó del estudio. Los estados fisiológicos como embarazo y menstruación no fueron causa de exclusión de la investigación. Tampoco lo fue la ingestión de drogas si el trabajador decía sentirse bien, pero quienes dijeron tomar medicamentos y afirmaron no estar con buena salud, fueron dejados por fuera del estudio. Estos dos grupos se dejaron con el fin de compararlos con aquel otro conformado por quienes ni estaban enfermos, ni estaban en embarazo, ni menstruaban, ni tomaban drogas. Para el cálculo de los valores de hemoglobina y hematocrito se excluyeron las mujeres en embarazo.

Todos los trabajadores incluidos laboraban en empresas donde ni por rutina ni ocasionalmente se usan PIC; además, se indagó a los trabajadores sobre el uso extralaboral de estas sustancias en el último mes y se excluyó a quienes manifestaron haberlos usado en actividades como aplicación domiciliaria contra insectos, plagas de jardín u otras similares. Las personas incluidas en la muestra prestan sus servicios en empresas de textiles, confecciones, alimentos, producción de papel, hospitales y centros de salud, recreación, transporte de personas y vigilancia.

4. Métodos y técnicas de laboratorio

La ciano-Hb y el hematocrito se midieron con equipo electrónico en el Laboratorio Clínico Hematológico Ltda. de Medellín (5, 6). La HbQ₂ se obtuvo en el laboratorio de salud ocupacional del Seguro Social como un paso intermedio en la medición de colinesterasa eritrocitaria por el método EQM (EQM Research Inc. (Cincinnati, Ohio, USA) (19).

5. Análisis estadístico

Para el análisis estadístico se usaron los programas SGPlus 7.1, SPSS 9.0 y EpiInfo 6.04. Siempre se aplicó un

nivel de significación estadística de 5%. En el análisis de varianza (anova): a) las sumas de cuadrados se obtuvieron por el procedimiento de tipo ~~KK~~ para tales sumas y todas las razones F están basadas en el error residual de mínimos cuadrados; b) los gráficos para representar las diferencias entre las medias y los intervalos de confianza del 95% se hicieron por la prueba HSD de Tukey al 95%; c) en el análisis de rango múltiple (ARM) se usó el método de Newman-Keuls al 95%.

Resultados

1. Redefinición de las muestras poblacionales según la edad

Al final, se incluyeron 827 personas, en vez de las 805 previstas. Un total de 415 fueron del Valle de Aburrá y 412 del Oriente. Se presentó dificultad para conseguir las personas del estrato de 50 a 59 años; se decidió completar el número de personas de estos grupos eliminando el límite superior del estrato y, de esa manera, quedaron incluidas las siguientes, agrupadas en dos estratos según la edad. El número de individuos en esos dos estratos de 50-59 y 60-75 es estadísticamente inadecuado y por ello las conclusiones del trabajo no se podrán aplicar a esos estratos de edad. El análisis es valedero sólo para los tres grupos con edad por

debajo de 50 años y los otros dos se dejan únicamente para comparar y enfatizar su comportamiento diferente al de los grupos de correcta conformación. En síntesis, la muestra estudiada tiene la estructura por región, edad y sexo que muestra la Tabla 1.

2. Valores generales de cianometahemoglobina, oxihemoglobina y hematocrito

Ambas hemoglobinas tienen una distribución de frecuencias que se acerca muy bien a la distribución normal, según la casi perfecta coincidencia de los valores centrales (media, mediana y moda) y los valores de asimetría y curtosis. Ambas curvas tienen moderada asimetría negativa, es decir, una cola de valores bajos de cierta importancia, y una moderada tendencia a aglutinarse los datos en el centro de la distribución (tendencia a ser leptocúrticas), pero la prueba de normalidad (estadísticos de Kolmogorov-Smirnov y de Shapiro-Wilks) indican que ambas distribuciones son normales. Por su parte, los datos sobre hematocrito tienen medidas de tendencia central que señalan fuerte tendencia a la simetría; las medidas estandarizadas enseñan una moderada tendencia a la asimetría negativa y una leve tendencia a la curtosis, pero las pruebas de Kolmogorov-Smirnov y de Shapiro-Wilks afirman que son normales.

Tabla 1. Muestra final estudiada según región, sexo y edad.

A. Tamaño de las muestras y los estratos según región y sexo						
Estrato	Sexo	Edad	Población		Muestra	
			Aburrá	Oriente	Aburrá	Oriente
1	H	18-29	276 093	27 296	82	90
2	H	30-39	187 942	15 100	57	53
3	H	40-49	113 355	9 487	36	33
4	H	50-59	68 222	6 166	13	14 ⁽¹⁾
5	H	60-75	NA ⁽⁰⁾	NA ⁽⁰⁾	5	7 ⁽²⁾
6	M	18-29	325 712	29 615	95	104
7	M	30-39	212 732	15 906	65	57
8	M	40-49	127 041	9 893	37	33
9	M	50-59	83 944	6 742	18	10 ⁽¹⁾
10	M	60-75	NA ⁽⁰⁾	NA ⁽⁰⁾	7	11 ⁽²⁾
Total			1'395 041	120 205	415	412

(0) NA no aplicable. H: Hombres M: Mujeres
 (1) se diseñó la muestra para este estrato etéreo pero se logró hallar ese número de trabajadores.
 (2) no se diseñó muestra; estas personas se incluyeron en forma adicional.

B. Distribución de las 827 personas de la muestra final por región y sexo en cada estrato de edad			
Región	Hombres	Mujeres	Total
Aburrá	193	222	415
Oriente	197	215	412
Total	390	437	827

Región	18-30 años		31-40 años		41-50 años		51-60 años		65-75 años	
	H	M	H	M	H	M	H	M	H	M
Aburrá	82	95	57	65	36	37	13	18	5	7
Oriente	90	104	53	75	33	33	14	10	7	11

Los promedios de las dos hemoglobinas difieren en 2,5 gramos, siendo mayor el de la ciano-Hb (15,11 g/dL) que el de la HbQ₂ (12,60 g/dL). La diferencia entre los promedios es significativa inclusive con un nivel alfa de 1%, Tabla 2. La variación de las cantidades es un poco mayor en la ciano-Hb, según lo indican las desviaciones estándar (ciano-Hb: 1,57 g/dL, HbQ₂: 1,29 g/dL) y los coeficientes de variación (10,41% y 10,25%, en su orden).

El hematocrito promedio es de 45,66% y la desviación estándar de 4,48%. La relación entre los valores de ciano-Hb y hematocrito es de 2,9 a 3,1 y se conserva en cada región, sexo, grupo de edad y las combinaciones de estas variables. Existe una correlación lineal positiva muy alta entre cianometahemoglobina y hematocrito ($r= 0,932$; $R^2= 87%$); el valor de r sube a $0,959$ ($R^2= 92%$) eliminando seis datos extremos (Figura 1); la pendiente pero no la intersección es significativa en el modelo. Las ecuaciones ajustadas a 819 datos (eliminando seis valores extremos), donde ambos coeficientes son significativos, son:

$$\begin{aligned} \text{Ciano-Hb} &= -0,216 + 0,336(\text{hematocrito}) \\ \text{Hematocrito} &= 4,297 + 2,737(\text{ciano-Hb}) \end{aligned}$$

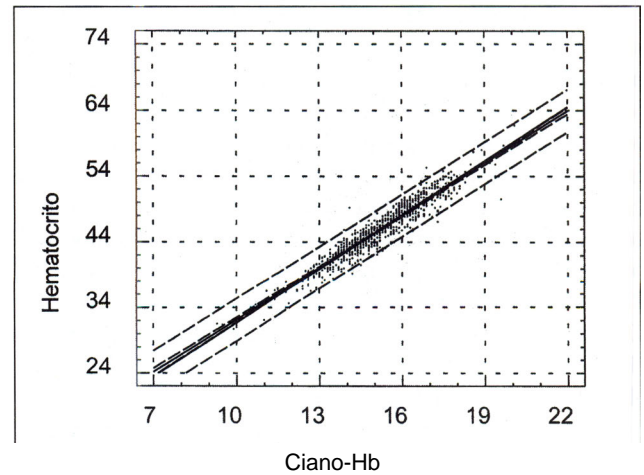
La correlación lineal simple entre HbQ₂ y hematocrito también es alta, pero menor que con ciano-Hb: $r= 0,859$ y $R^2= 72%$ ($r= 0,896$ y $R^2= 80%$ eliminando 10 datos extremos); ambos coeficientes (intersección y pendiente) son significativos. Los modelos ajustados, con los 815 trabajadores (sin valores extremos), donde ambos coeficientes son significativos, son:

$$\begin{aligned} \text{HbQ}_2 &- 1,045 + 0,253 (\text{hematocrito}) \\ \text{Hematocrito} &- 6,304 + 3,122 (\text{HbQ}_2) \end{aligned}$$

3. Valores específicos de cianometahemoglobina y hematocrito por región, sexo y edad

Según se anotó en la parte de material y métodos, para calcular los valores de hemoglobina y hematocrito se excluyeron las mujeres embarazadas. No se excluyeron las personas que dijeron tener alguna enfermedad controlada o que usaban medicamentos, porque se comprobó que sus datos de hemoglobinas y hematocrito no difieren de los no enfermos o no usuarios de fármacos.

El análisis de las hemoglobinas en función de las variables región y sexo permite conocer que los promedios de ellas difieren significativamente según ambas variables, pero no según la edad y que, además, en ninguna de las hemoglobinas ocurre un efecto significativo de ninguna de las interacciones (región-sexo, región-edad, sexo-edad). Los promedios de ciano-Hb son 14,99 g/dL en Aburrá y 15,45 g/dL en Oriente; los hombres tienen 16,3 g/dL y las mujeres poseen 14,1 g/dL (Tabla 3) y, dentro de cada región, la diferencia por sexo se mantiene. El promedio de ciano-Hb en Oriente es medio gramo mayor que en Aburrá y los hombres tienen 2,2 g/dL más que las mujeres; esta diferen-



a: 4.2966 SE: 0.43175 T: 9.9517
 b: 2.7371 SE: 0.028429 T: 96.279
 r: 0.95855 MSE: 1.6071 gl: 819
 Puntos borrados: 106 111 412 531 614 749

Figura 1. Correlación y regresión lineal simple del hematocrito en función de la cianometahemoglobina en 819 trabajadores del Valle de Aburrá y del cercano oriente antioqueño

cia por sexo se conserva en cada lugar (2,27 g/dL en Aburrá y 2,08 g/dL en Oriente). Vale anotar que, según la prueba de Bartlett, las varianzas son estadísticamente iguales entre regiones, entre sexos y entre grupos de edad.

Tabla 2. Estadísticas descriptivas de cianometahemoglobina (g/dL), oxihemoglobina (g/dL) y hematocrito (%) en 827 adultos, sanos, de 18-75 años, residentes en el Valle de Aburrá o en el cercano oriente antioqueño

Variable	Ciano-Hb	HbO ₂	Hematocrito
Tamaño muestral	827	827	827
Promedio	15,11	12,60	45,66
Mediana	15,1	12,6	45,5
Moda	14,5	12,6	44
Media geométrica	15,0	12,5	45,45
Varianza	2,47	1,67	20,04
Desviación estándar	1,57	1,29	4,48
Error estándar	0,055	0,045	0,155654
Mínimo	8,9	7,7	28,6
Máximo	20,1	17,1	61,7
Rango	11,2	9,4	33,1
Cuartil inferior	14,1	11,8	42,6
Cuartil superior	16,3	13,6	49,1
Rango intercuartílico	2,2	1,8	6,5
Asimetría	-0,192	-0,278	-0,16357
Asimetría estandarizada	-2,252	-3,261	-1,920
Curtosis	0,413	0,420	0,235165
Curtosis estandarizada	2,424	2,463	1,380
Coefficiente de variación	10,41	10,25	9,80
Suma	12499,94	10421,7	37761,3

Por edad, la ciano-Hb oscila entre 15,07 g/dL y 15,38 g/dL, sin ninguna variación importante por edad ni en las 827 personas ni cuando se analiza la variación de la ciano-Hb según los grupos etáreos dentro de cada estrato región-sexo, lo que implica que para cualquier edad entre 18 y 75 años, pero especialmente entre 18 y 50 años, el valor de la ciano-Hb es el mismo, respetando, eso sí, los cambios por sexo y región (Tabla 3): en Aburrá, en los 193 hombres el promedio es de 16,05 g/dL (IC95%: 15,91 a 16,19) y en las 222 mujeres es 13,84 g/dL (IC95%: 13,70 a 13,97); en Oriente, los 197 hombres poseen 16,57 g/dL en promedio (IC95%: 16,42 a 16,71) y las 215 mujeres tienen 14,26 g/dL (IC95%: 14,11 a 14,42).

El hematocrito se comporta igual a la ciano-Hb según las tres variables (región, sexo y edad).

Tabla 3. Cianometahemoglobina (g/dL) en función de región, sexo y edad

Nivel (años)	Número	Promedio (g/dL)	EE (interno)	IC95%	Media (Tukey HSD)
Aburrá, hombres (1)					
18-30	82	16,13	0,0993967	15,91	a 16,34
31-40	57	15,92	0,1359257	15,66	a 16,18
41-50	36	15,99	0,1406304	15,67	a 16,32
51-60	13	16,18	0,3777202	15,65	a 16,72
61-75	5	16,44	0,8657944	15,57	a 17,31
Total	193	16,05	0,0717445	15,91	a 16,19
Aburrá, mujeres (excluye las embarazadas) (1)					
18-30	90	13,79	0,1087732	13,57	a 14,00
31-40	63	13,78	0,1339627	13,52	a 14,04
41-50	34	13,98	0,1681646	13,63	a 14,33
51-60	18	14,02	0,1277138	13,54	a 14,50
61-75	7	13,67	0,7701930	12,90	a 14,44
Total	222	13,83	0,0718429	13,69	a 13,97
Oriente, hombres (1)					
18-30	90	16,78	0,1164045	16,57	a 16,99
31-40	53	16,48	0,1329960	16,21	a 16,76
41-50	33	16,15	0,1307822	15,81	a 16,50
51-60	14	16,51	0,2412113	15,97	a 17,04
61-75	7	16,53	0,6293285	15,77	a 17,28
Total	197	16,57	0,0731817	16,42	a 16,71
Oriente, mujeres (excluye las embarazadas) (1)					
18-30	97	14,24	0,1122516	14,01	a 14,47
31-40	54	14,35	0,1475102	14,05	a 14,65
41-50	32	14,20	0,2072032	13,80	a 14,59
51-60	10	14,52	0,5423816	13,81	a 15,22
61-75	11	14,89	0,3303892	14,21	a 15,56
Total	215	14,31	0,0801336	14,16	a 14,47

(1) Los promedios de ciano-Hb difieren significativamente por región (F= 16,385; p= 0,0001) y sexo (F= 376,969; p= 0,0000), pero no según edad (F= 0,937; p= 0,4416). Ninguna interacción de estas tres variables influye significativamente en la ciano-Hb.

4. Covariación entre cianometahemoglobina y oxihemoglobina

La regresión lineal de una hemoglobina en otra muestra que el coeficiente "r" es de 0,872 (R²= 76%) y pasa a r= 0,913 eliminando 10 datos extremos. Tanto la intersección como la pendiente son estadísticamente significativas en el modelo (para ambas, p= 0,00000) (Figura 2). Las ecuaciones, con los 815 sujetos, son:

$$\begin{aligned} \text{Ciano-Hb} &= 0,877 + 1,128(\text{HbQ}_2) \\ \text{HbQ}_2 &= 1,538 + 0,734(\text{ciano-Hb}) \end{aligned}$$

El coeficiente de regresión lineal varía según las variables región y sexo (Tabla 4): en Aburrá es mayor que en

Tabla 4. Valores de los coeficientes de correlación (r) y de regresión (b) y de la intersección "a" en la regresión lineal simple entre oxihemoglobina en función de cianometahemoglobina (g/dL), según región, sexo y edad

Región	"r"	"a"	"b"	
Aburrá	0,912	1,771	0,719	
	18-75 años <50 años			
	Hombres	0,675	0,731	5,784
	Mujeres	0,901	0,904	1,122
Oriente	0,838	1,691	0,719	
	18-75 años <50 años			
	Hombres	0,694	0,697	1,853
	Mujeres	0,744	0,815	1,945

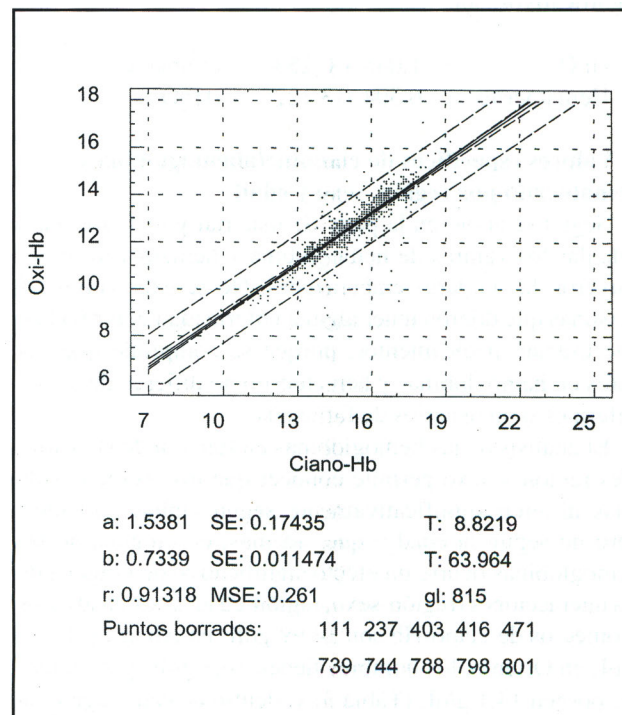


Figura 2. Correlación y regresión lineal simple de la oxihemoglobina en función de la cianometahemoglobina en 815 trabajadores del Valle de Aburrá y del cercano Oriente antioqueño

Oriente (0,912 y 0,838); dentro de Aburrá, en los hombres vale 0,675 y en las mujeres sube a 0,901; en Oriente sucede igual: es menor en hombres que en mujeres (0,694 y 0,744). Cuando el análisis se reduce a los menores de 50 años, los coeficientes "r" de cada sexo y dentro de cada región se elevan muy levemente (Aburrá: hombres 0,731 y mujeres 0,994; Oriente: hombres 0,697 y mujeres 0,915).

Discusión

Los estratos de región-sexo-edad finalmente estudiados obedecen a un diseño estadístico y a criterios demográficos y epidemiológicos que buscan hacer las muestras representativas de sus poblaciones; eso se logró en forma válida para los estratos entre 18 y 50 años; los otros dos grupos (51-60 y 61-75 años) se incluyen sólo para fines comparativos descriptivos, pero no tienen los requisitos estadísticos, demográficos y epidemiológicos usados. El tamaño de los estratos válidos oscila entre 33 y 104 personas y creemos que esta es una fortaleza del estudio: el número relativamente alto en que se basan los resultados. Restrepo y colaboradores publicaron desde 1970 un importante trabajo sobre valores de referencia de hemograma normal, pero para el caso de Medellín, apenas logró reunir nueve mujeres y 30 hombres (16). Campuzano, por su parte, no informa el número de personas en que fundamenta sus hallazgos de 1995 (5). Ninguno de estos dos artículos da cuenta de valores según edad.

En trabajadores de 20-40 años, los valores de ciano-Hb que encontramos en Aburrá son inferiores a los informados por Restrepo y colaboradores (16) en estudiantes de medicina residentes en Medellín (promedio±desviación estándar): 16,06±0,94 g/dL frente a 16,50±1,07 g/dL en los hombres y 13,80±1,06 g/dL contra 15,0±0,15 g/dL en las mujeres. Esta diferencia persiste cuando el método usado por el grupo de Restrepo fue manual y el nuestro totalmente automatizado; es posible que parte de la diferencia radique en este hecho, pero también puede ser la clase de personas en quienes se hizo la medición, que fueron trabajadores en nuestro caso y estudiantes de medicina en el estudio de Restrepo y su grupo. Se anota que en Oriente los valores nuestros para hombres y mujeres de 18-40 años fueron 16,7±1,05 y 14,2±1,12 g/dL, respectivamente.

Con respecto a los niveles dados por Campuzano en 1995 (5), sin indicar clase de personas, ni edad ni número de sujetos, y usando la misma técnica e igual laboratorio, nuestros datos masculinos de Aburrá son 15,91-16,19 g/dL contra 13,5-18,0 g/dL de ese autor, mientras que en las mujeres tenemos 13,69-13,97 g/dL frente a 12,0-16,0 g/dL. Si se incluyen las personas de Oriente, nuestros valores se elevan en medio gramo. Si los métodos y el laboratorio son los mismos, ¿toda la diferencia hallada se podrá explicar por la clase de sujetos? Destacamos el intervalo mucho más estrecho (homogéneo) del presente trabajo, que tiene un rango de 0,28 g/dL, comparado con 4,0 o más g/dL de Campuzano.

Los valores de referencia de ciano-Hb de este estudio, para hombres y mujeres de 18-40 años, son algo superiores a los que presentan textos foráneos, los que indican, por ejemplo, un intervalo de 13,0 a 15,5 g/dL (20) o de 13,2 a 17,3 g/dL (12) para hombres (nosotros 14,22 a 17,90 g/dL) y 12,0 a 14,0 g/dL (20) o de 11,7-15,5 g/dL (12) en mujeres (nosotros 11,72 a 15,88 g/dL). Pero vale anotar que tanto Burtis y Ashwood (12) como nosotros hallamos cifras inferiores a 12,0 g/dL de ciano-Hb en mujeres aparentemente sanas. Otros textos extranjeros presentan, contrario a nosotros, cifras superiores de ciano-Hb como valor de referencia (17).

La relación entre ciano-Hb y hematocrito es de 1:3, que concuerda con lo informado (16). El valor del hematocrito dado por Restrepo y colaboradores para estudiantes de medicina, de 20-40 años y residentes en Medellín es de 49,1±2,45% para hombres y 42,4±1,07% en mujeres (16), que son iguales a los nuestros en trabajadores en la zona de Aburrá y con 18-40 años de edad, que fueron de 49,3±2,4 en hombres y 42,7±2,0 en mujeres. En Oriente, nuestros datos fueron 49,2±3,3 y 42,4±3,2 para hombres y mujeres, debiendo notarse que no hay diferencia en los valores de hematocrito por región, como sí la hubo en ciano-Hb (más de 0,5 g/dL). Burtis y Ashwood (12) informan de un intervalo de referencia para personas de 18-44 años de 39-49% para los hombres y 35-45 para mujeres, mientras nuestros niveles en Aburrá fueron 44,6-50,0% en hombres y 38,8-46,6% en mujeres.

La correlación lineal entre ciano-Hb y hematocrito es alta ($r=0,959$) y permite, en consecuencia, usar esos modelos (hematocrito= $4,297 + 2,737$ ciano-Hb; ciano-Hb= $-0,216 + 0,336$ hematocrito) para interconvertir valores, cuando uno de ellos no se tiene y se requiere para tomar decisiones, lo cual sucede con alguna frecuencia durante investigaciones por fuera del laboratorio, bien sea en trabajos clínicos o epidemiológicos; por ejemplo, ahora se dispone de equipos muy útiles para trabajo de campo para medir la ciano-Hb, como Hemocue®, pero no mide hematocrito. También se demostró que son altas las correlaciones entre ciano-Hb y HbO₂ ($r=0,913$) y hematocrito con HbO₂ ($r=0,896$), lo que resulta útil para calcular la ciano-Hb y el hematocrito a partir de los valores de HbO₂, que se obtienen al hacer vigilancia epidemiológica para personas expuestas a plaguicidas inhibidores de colinesterasas, cuando además de medir la actividad de la colinesterasa se mide la HbO₂.

En conclusión, los datos obtenidos en esta investigación y su comparación con otros valores de referencia dados por autores colombianos y extranjeros, permiten decir que los niveles de ciano-Hb y de hematocrito conseguidos para el grupo de trabajadores, afiliados al Seguro Social y vinculados a empresas asentadas en el Valle de Aburrá o en el cercano oriente antioqueño, son diferentes de los informados para población general o para otros grupos específicos por otros autores. Por otra parte, se demostró que es adecuado usar los valores de HbO₂ para calcular los de ciano-

Hb y los de hematocrito, así como calcular los de éste a partir de ciano-Hb.

Agradecimientos

Samuel Henao H (médico salubrista y especialista en salud ocupacional), iniciador del proyector investigativo cuando se desempeñó como gerente de la administradora de riesgos profesionales del Seguro Social en el departamento de Antioquia (Colombia) y lo apoyó luego desde su cargo de jefe nacional de Salud Ocupacional del Seguro Social. Flor María Zapata L y Rocío Garcés M (químicas), María Isabel Gallego P (médica de salud ocupacional) y Samuel Henao H, quienes, junto con el autor, crearon el proyecto de investigación. Las doctoras Zapata y Garcés realizaron

las mediciones químicas (Michel, EQM). Por diversas razones, todos estos profesionales ya no están vinculados al Seguro Social. Laboratorio de Toxicología de la Facultad de Medicina en la Universidad de Antioquia por su intervención en la realización de las mediciones químicas con Monotest. Laboratorio Clínico Hematológico Ltda. (Medellín) por su cooperación para las mediciones de cianometahemoglobina. Gabriel Agudelo V, estadístico y bioestadístico, profesor titular, Departamento de Matemáticas de la Universidad de Antioquia, por su asesoría. Facultad Nacional de Salud Pública de la Universidad de Antioquia por el apoyo administrativo al proyecto. Fondo de Promoción de la Salud Industrial del Seguro Social (Colombia) por la cofinanciación del proyecto. Administradora de Riesgos Profesionales Seguro Social, seccional Antioquia, por la cofinanciación del proyecto. Universidad de Antioquia, por la cofinanciación del proyecto.

Referencias

1. Gallo-Ochoa LB. Conceptos básicos para la interpretación de la pruebas de laboratorio. *Laboratorio al Día* (Medellín) 1995; 5: 175-83.
2. Calva-Mercado JJ, Definición de la normalidad en Medicina. En: Moreno Altamirano L, Cano Valle F, García Romero H. 2 ed. *Epidemiología Clínica*. Interamericana McGraw Hill, México; 1994. cap 7.
3. Simonson E. The concept and definition of normality. *Ann N Y Acad Sc* 1966; 134: 541-58.
4. Elwood PC, Waters WE, Greene WJ, Sweetnam P. Symptoms and circulating haemoglobin level. *J Chron Dis* 1969; 21: 615-28.
5. Campuzano G. El hemograma electrónico. *Laboratorio al Día* (Medellín) 1995; 5: 28-41.
6. Campuzano G. Clasificación de los síndromes anémicos. *Laboratorio al día* (Medellín) 1989; 1: 45-54.
7. Lee GR, Foerster J, Lukens J. Wintrobe's Clinical hematology 10 ed. Baltimore: Williams and Wilkins; 1999. Vol 1: 14.
8. Organización Panamericana de la Salud OPS. Anemia: hematología para un diagnóstico básico. Washington DC: OMS-OPS; 1986 Serie Paltext, nro 14.
9. Viteri FE, Tuna V, Guzmán MA. Normal haematological values in the Central American population. *Br J Haematol* 1972; 23: 189-204.
10. Cuéllar F, Restrepo A, Falabella F. Hematología 5 ed. Medellín, Corporación para Investigaciones Biológicas; 1998: 12-4.
11. Marshall WJ. Clinical chemistry 4 ed. Mosby; 2000: 277-8.
12. Burtis CA, Ashwood ER (editores). Tietz fundamentals of clinical chemistry. Philadelphia; WB. Saunders Co; 1996: 716-717; 795-6.
13. Henry JB. Clinical diagnosis and management by laboratory methods. Philadelphia: WB. Saunders Co; 1996: 549-54.
14. Davidsohn I, Henry JB. Diagnóstico clínico por el laboratorio 6 ed. Barcelona: Salvat Editores; 1978: 107-16.
15. Sultan C, Priolet G, Beuzard Y, Rosa R, Josso F. Técnicas en hematología. Barcelona: Ediciones Toray; 1979: 22-3.
16. Restrepo A, Vélez H, Londoño F, Restrepo J. Cifras del hemograma normal. *Antioquia Médica* 1970; 20: 95-9.
17. Beutler E, Coller BS, Lichtman MA, Kipps TJ. Williams Hematology 6 ed. New York: McGraw Hill; 2000: 9-12.
18. Carmona-Fonseca J, Henao S, Garcés R. Valores de referencia de actividad colinesterásica sanguínea en población laboral activa no expuesta a plaguicidas inhibidores de colinesterasa. *Rev Fac Nal Salud Publ* (Medellín) 2000; 18: 55-72.
19. EQM Research Inc. (Cincinnati, Ohio, USA). Cholinesterase kit for the field determination of pesticide exposure. Instruction manual. Cincinnati (Ohio): EQM Research Inc; 1994.
20. Tresguerres JAF, Aguilar E, Cachofeiro MV, Cardinali D, Gil-Loyzaga P, Lahera V et al. Fisiología humana 2 ed. Madrid: McGraw Hill-Interamericana; 1999: 288.