

Valores de referencia de la actividad de la colinesterasa eritrocitaria según las técnicas de Michel y EQM[®] en población laboral de Antioquia, Colombia

Jaime Carmona-Fonseca¹

RESUMEN

Objetivo. Establecer valores de referencia de la actividad de la colinesterasa eritrocitaria (EC 3.1.1.7) para la población laboral activa de dos regiones del departamento de Antioquia, Colombia, situadas a diferentes alturas sobre el nivel del mar.

Métodos. Se diseñaron dos muestras representativas de la población laboral activa de 18 a 59 años de edad residente en el valle de Aburrá (1 540 m sobre el nivel del mar) y en el cercano oriente antioqueño (2 150 m sobre el nivel del mar). Se excluyeron los trabajadores que empleaban sustancias inhibitoras de la colinesterasa en su trabajo o en el hogar, los que presentaban alguna enfermedad que alterara los niveles de colinesterasa y los que manifestaron no contar con buena salud. Se midió la actividad de la colinesterasa eritrocitaria con los métodos de Michel y EQM[®] en 827 personas, 415 de Aburrá y 412 del Oriente. Las proporciones se compararon mediante la prueba de ji al cuadrado, incluida la versión de Fisher. La prueba de la t de Student para muestras independientes se utilizó para la comparación de dos promedios. Para comparar simultáneamente tres o más promedios se empleó el análisis de la varianza, seguido del análisis de rangos múltiples de Newman-Keuls (ARM-NK). Cuando las variables no tenían distribución normal o cuando las varianzas no eran homogéneas se usó el análisis de la varianza no paramétrico de Kruskal y Wallis para comparar las medianas. Se emplearon los programas SPSS 9.0, SGPlus 7.1 y EpiInfo 6.04. En todas las pruebas estadísticas se aplicó un nivel de significación $P < 0,05$.

Resultados. Los valores de actividad de la colinesterasa eritrocitaria obtenidos en esta investigación para la población estudiada mediante los dos métodos analíticos utilizados fueron: Michel: 0,857 delta de pH/hora (IC95%: 0,849 a 0,866) y EQM[®]: 35,21 U/g oxihemoglobina (IC95%: 34,82 a 35,60). Por el método de Michel: la actividad enzimática difirió significativamente entre regiones (Aburrá y Oriente) según el ARM-NK; dentro de cada región, la actividad enzimática masculina fue significativamente mayor que la femenina según el ARM-NK; en ninguno de los estratos por región y sexo hubo influencia estadísticamente significativa de la edad en la actividad enzimática, cualquiera que fuera el método utilizado. Por el método de EQM[®] no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre regiones, entre sexos ni entre grupos de edad.

Conclusión. Los valores de la actividad de la colinesterasa eritrocitaria encontrados por las dos técnicas analíticas fueron significativamente superiores a los valores foráneos utilizados actualmente como valores de referencia en Colombia, lo que plantea problemas clínicos y epidemiológicos. Se propone que los datos de este estudio se adopten como valores de referencia en Colombia.

Palabras clave

Análisis químico de la sangre, valores de referencia, Colombia.

¹ Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Carrera 51-D 62-29, piso 3, Medellín, Colombia. Correo electrónico: jaimecarmonaf@hotmail.com

El uso de plaguicidas químicos en grandes cantidades es una práctica difundida tanto en países económica-

mente avanzados como en los de menor desarrollo, a pesar de que esos productos a menudo causan intoxica-

ciones (1). Aunque se usen de forma correcta, los plaguicidas producen efectos nocivos, agudos y crónicos, para la salud humana y para el medio ambiente. Los plaguicidas inhibidores de las colinesterasas, tanto eritrocitaria como plasmática, se encuentran entre los más empleados (1–3), lo que obliga a mejorar los programas de vigilancia epidemiológica a fin de detectar rápidamente las alteraciones causadas por estos plaguicidas e identificar y controlar las situaciones de riesgo.

También en Colombia, los plaguicidas inhibidores de las colinesterasas provocan la mayoría de las intoxicaciones por plaguicidas (herbicidas, fungicidas, insecticidas) (1, 4, 5). El programa de vigilancia epidemiológica de plaguicidas organofosforados y carbamatos funciona desde 1981 mediante un convenio entre el Laboratorio de Salud Ambiental del Instituto Nacional de Salud y las direcciones seccionales de salud del país. Entre 1993 y 1995, mediante el método de Limperos y Ranta con equipos Lovibond®, se encontró que 6,2% de las 41 899 personas examinadas en 17 seccionales de salud (expuestas a plaguicidas con carbamatos o inhibidores de la colinesterasa) presentaban resultados enzimáticos anormales (6). En el período 1996–1997 se encontraron resultados similares (6,1%) (7), aunque en algunas zonas —como los departamentos de Córdoba y Bolívar— se encontraron valores de 17,7 y 20,3%, respectivamente, lo que implica que una de cada 5 ó 6 personas expuestas estaban intoxicadas. La gravedad de estos resultados es aun mayor si se considera que apenas 36% de esas personas estaban afiliadas a la seguridad social (7).

La colinesterasa es una enzima que produce la hidrólisis de la colina y de varios de sus ésteres, entre ellos la acetilcolina, que es un mediador de la conducción del impulso nervioso. La colinesterasa eritrocitaria (EC 3.1.1.7) —también denominada verdadera, específica o de tipo e— se encuentra exclusivamente en las neuronas, en las sinapsis ganglionares de la estructura neuromuscular del organismo y en los eritrocitos. La colinesterasa plasmática o sérica (EC 3.1.1.8) —también llamada pseudocolinesterasa, colinesterasa

CUADRO 1. Características generales y condiciones de ejecución de las técnicas de medición de la colinesterasa eritrocitaria

Característica	Método	
	Michel	EQM® corregido
Método	Potenciométrico	Espectrofotométrico
Principio de análisis	Medición del pH o de punto final	Colorimétrico cinético o de punto final
Reacción	Colinesterasa Acetilcolina \longrightarrow colina + acetato + H ⁺	Colinesterasa a. Propionilcolina + H ₂ O \longrightarrow propionato + tiocolina b. Tiocolina + DNTB \longrightarrow ácido 5-tio-2-nitrobenzoico + mezcla de disulfuros
Muestra	Eritrocitos	Eritrocitos
Tiempo de reacción	60 min	3 min
Volumen	20 μ L	10 μ L
Temperatura	25 °C	21–40 °C

Fuente: Adaptado de las referencias 11, 12, 14–21.

inespecífica, butirilcolinesterasa o de tipo s— está presente en el plasma y en casi todos los tejidos (principalmente en el hígado), aunque se encuentra en bajas concentraciones en el sistema nervioso (8–10). Ambas clases de enzimas difieren marcadamente entre sí en cuanto a su origen y estructura, así como por la especificidad de sus sustratos y su función biológica.

Cuando el trabajador se ha visto sometido a una prolongada exposición a plaguicidas inhibidores de la colinesterasa, se recomienda medir la enzima eritrocitaria; en cambio, si la exposición ha sido aguda se prefiere medir la enzima plasmática (11, 12). Se debe tener en cuenta que, según Carlock y colaboradores (13), la inhibición de la colinesterasa plasmática no es un efecto adverso, por lo que no se debe usar como indicador de riesgo, mientras que la colinesterasa eritrocitaria no está directamente asociada con el sistema nervioso, por lo que su inhibición *per se* tampoco constituye un efecto neurotóxico adverso.

Existen diferentes métodos y técnicas de laboratorio para medir la actividad de la colinesterasa eritrocitaria (11, 12, 14–21) (cuadro 1). Los dos métodos más usados en Colombia son el de Michel (16–18) y el de Ellman modificado por Magnoti, aplicado en la técnica EQM® (11, 12, 19–21). El valor diagnóstico de ambas pruebas es similar (cuadro 2).

En 1990, Henao y colaboradores estudiaron la actividad de la colinesterasa en 400 trabajadores colombianos menores de edad (de 14 a 17 años) que no habían estado expuestos a plaguicidas inhibidores de la colinesterasa (22). En 1996–1997, el autor de este estudio investigó, mediante la técnica Lovibond,² que utiliza sangre completa para la medición, dos muestras representativas de sendas poblaciones laborales sin exposición a estos plaguicidas, una en el valle de Aburrá (415 personas) y la otra en el Oriente (412 personas) (23). En ambos casos, los valores hallados difirieron considerablemente de los utilizados como referencia en Colombia, que han sido tomados de estudios realizados en países con características poblacionales muy diferentes y obtenidos en grupos no representativos de la población.

La importancia de contar con valores autóctonos fue reforzada a partir de 1990, cuando se descubrió el polimorfismo de delección-inserción del gen de la colinesterasa y se encontró una asociación entre los genotipos de este polimorfismo y los niveles séricos de la enzima. Así, las personas homocigóticas para el alelo con la delección tienen concentraciones plasmáticas

² Tintometer. Lovibond. The Lovibond cholinesterase test kit AF 267 (40-2670). Instruction manual. Virginia, USA.

CUADRO 2. Valor diagnóstico (%) de los métodos empleados para determinar la actividad de la colinesterasa eritrocitaria

Parámetro	EQM ^a	Método de Michel ^b
Sensibilidad	50	56
Especificidad	100	100
Valor predictivo positivo	100	83
Valor predictivo negativo	99	99

^a Fuente: Datos del fabricante (21).

^b Fuente: Datos de Henao y colaboradores (22).

mayores que las homocigóticas para el alelo con la inserción, mientras que las heterocigóticas poseen valores intermedios. La fuerza de esta influencia varía en poblaciones de diferente origen étnico (24). Además de las variaciones normales de índole genética, como las antes referidas, los niveles de esta enzima pueden verse afectados por variantes genéticas disfuncionales, por la disminución de su biosíntesis y por la exposición a inhibidores enzimáticos (25).

El objetivo central del presente trabajo es proponer valores de referencia de la actividad de la colinesterasa eritrocitaria (EC 3.1.1.7) para la población laboral activa de Colombia mediante el estudio de dos regiones del departamento de Antioquia situadas a diferentes alturas sobre el nivel del mar.

MATERIALES Y MÉTODOS

Muestra de estudio

Se aplicó un diseño descriptivo, transversal y prospectivo. En 1997 se tomaron muestras de la población laboral adulta de 18 a 59 años del valle de Aburrá y del llamado cercano oriente antioqueño (Oriente). En el valle de Aburrá (1 540 m sobre el nivel del mar) se abarcaron los municipios de Caldas, La Estrella, Itagüí, Sabetana, Envigado, Medellín, Bello, Copacabana, Girardota y Barbosa. En el Oriente se abarcaron los municipios de Rionegro, Guarne, Marinilla, Santuario, Carmen de Viboral, El Retiro y La Ceja. El Oriente (a 2 150 m sobre el nivel del mar) es la región del departamento de Antioquia más cercana a Medellín, la capital departamental. En

estas dos regiones se concentra más de 80% de la población laboral activa.

Las personas que participaron en el estudio estaban afiliadas al Seguro Social y prestaban sus servicios en empresas productoras de textiles, confecciones, alimentos y papel, así como en hospitales y centros de salud, recreación, transporte de personas y vigilancia. Se excluyó a los trabajadores que en una entrevista previa manifestaron que empleaban sustancias inhibitorias de la colinesterasa en su trabajo o en el hogar. La información laboral se confirmó mediante entrevistas con los responsables de salud ocupacional de cada empresa participante.

Se utilizaron los datos censales de 1985 para calcular las proporciones por sexo de los cuatro grupos de edad estudiados (18–29, 30–39, 40–49 y 50–59 años), así como las proporciones de cada grupo de edad en relación con la población en general. Estas proporciones por edad y sexo se usaron para calcular las proyecciones poblacionales de dichas zonas para 1997. No se previó una muestra de 60–75 años por ser muy reducido el número de personas de este grupo de edad vinculadas al trabajo. Sin embargo, las que fueron detectadas durante el curso de la investigación fueron incorporadas de forma adicional con fines exploratorios.

Se calcularon los tamaños de las muestras del valle de Aburrá (403 personas) y del Oriente (402 personas) con un nivel de significación de 0,05. El diseño de la muestra de los estratos se calculó por el procedimiento de afijación proporcional (según sexo y edad) para muestreos aleatorios estratificados.

Como valores de referencia de la colinesterasa eritrocitaria en el valle de Aburrá y en el Oriente antioqueño se

utilizaron las medias aritméticas de los valores obtenidos por Rider y colaboradores (18) en hombres (0,766 delta de pH/hora \pm 0,081) y mujeres (0,750 delta de pH/hora \pm 0,082), y como media poblacional se empleó el promedio de esos dos valores (0,758 delta de pH/hora \pm 0,082).

Recolección de la información

Una vez definido el tamaño de la muestra de cada región se procedió a seleccionar a los participantes en el estudio. Para esto se visitaron las empresas en horario de actividad laboral, se reunió a los trabajadores y se les explicaron los objetivos de la investigación, los requisitos para poder participar, los riesgos de la toma de la muestra de sangre y el objetivo exclusivamente investigativo de todos los datos recolectados. Las personas que aceptaron participar voluntariamente firmaron una autorización antes de ser incorporadas a la investigación.

A los participantes se les aplicó una encuesta personal con el fin de excluir a los que padecían enfermedades que alteran los niveles de colinesterasa o tomaban medicamentos y afirmaron no contar con buena salud. No se excluyó a las personas con estados fisiológicos que modifican la actividad colinesterásica (como el embarazo y la menstruación) ni a las que usaban medicamentos para alguna enfermedad crónica, si manifestaban sentirse bien. No se excluyó a nadie por el color de la piel ni por sus rasgos morfológicos faciales o corporales. Todos los trabajadores estudiados se encontraban laborando en el momento de su incorporación al estudio. Las personas rechazadas fueron reemplazadas por otras escogidas igualmente al azar y que aceptaron participar en el proyecto, además de cumplir los criterios de inclusión.

A todo trabajador que cumplía con los criterios de inclusión se le tomó una muestra de sangre para el estudio de la colinesterasa. Finalmente, la muestra del estudio quedó formada por 827 personas (415 de Aburrá y 412 del Oriente).

Técnicas analíticas

A cada trabajador se le midió la actividad colinesterásica eritrocitaria mediante el método de Michel y la técnica EQM®.

El método de Michel utiliza un potenciómetro para medir la cantidad de ácido, según el cambio de pH producido por la acción de la enzima en una solución tampón estándar durante un tiempo determinado (16–18). La actividad enzimática se expresa en deltas de pH/hora. La técnica EQM® es una modificación del método de Ellman (11, 12, 19, 20) y emplea el valor de la oxihemoglobina presente en la muestra de sangre para ajustar el valor de la colinesterasa eritrocitaria (21). Se utilizó un fotocolorímetro portátil EQM® 176 (EQM Research Inc., Cincinnati, Ohio, EUA) con fuente de diodo emisor de luz (LED, por su sigla en inglés). Los resultados se expresan en unidades por gramo de oxihemoglobina (U/g oxihemoglobina).

A cada trabajador se le tomó, entre las 8.00 y las 11.00 de la mañana, una muestra de 10 mL de sangre venosa periférica repartida en dos tubos con heparina que se colocaron en frío hasta llegar al laboratorio (3 horas aproximadamente), donde se conservaron a 2–8 °C hasta el momento del análisis (20 horas como máximo). Las 827 muestras fueron analizadas por los métodos de Michel (22) y EQM® (21) en el Laboratorio de Salud Ocupacional del Seguro Social, en Medellín.

Análisis estadístico

Para evaluar el ajuste de los datos a la distribución normal se emplearon las pruebas de Kolmogorov-Smirnov y de Shapiro-Wilks. Las proporciones se compararon mediante la prueba de ji al cuadrado, incluida la versión de Fisher. Para comparar dos promedios se utilizó la prueba de la *t* de Student para muestras independientes. Para comparar simultáneamente tres o más promedios se empleó el análisis de la varianza, seguido por el procedimiento de análisis de rangos múltiples de Newman-Keuls. Cuando las varia-

CUADRO 3. Población y muestra estudiada según región, sexo y edad. Aburrá y Oriente, Antioquia, Colombia

Estrato	Edad (años)	Población		Muestra ^a	
		Aburrá No.	Oriente No.	Aburrá <i>n</i>	Oriente <i>n</i>
Hombres	18–29	276 093	27 296	82 (80)	90 (91)
Hombres	30–39	187 942	15 100	57 (54)	53 (50)
Hombres	40–49	113 355	9 487	36 (33)	33 (32)
Hombres	50–59 ^b	68 222	6 166	13 (20)	14 (21) ^b
Hombres	60–75 ^b	–	–	5	7
Subtotal				193	197
Mujeres	18–29	325 712	29 615	95 (94)	104 (99)
Mujeres	30–39	212 732	15 906	65 (61)	57 (53)
Mujeres	40–49	127 041	9 893	37 (37)	33 (33)
Mujeres	50–59 ^b	83 944	6 742	18 (24)	10 (23) ^b
Mujeres	60–75 ^b	–	–	7	11
Subtotal				222	215
Total		1 395 041	120 205	415	412

^a Número de trabajadores evaluados; entre paréntesis se ofrece el número calculado requerido de personas.

^b En el grupo de edad de 50–59 años no se encontró el número de trabajadores requerido según el diseño. El grupo de edad de 60–75 años no se contempló en el diseño inicial por su escasa participación en la población. Los resultados en ambos casos deben considerarse preliminares.

bles no tenían distribución normal o cuando las varianzas no eran homogéneas se usó el análisis de la varianza no paramétrico de Kruskal y Wallis para comparar las medianas. Las diferencias entre las medias y los intervalos de confianza de 95% (IC95%) se calcularon mediante la prueba de Tukey.

Para el análisis estadístico se usaron los programas SPSS 9.0, SGPlus 7.1 y EpiInfo 6.04. En todas las pruebas estadísticas se aplicó un nivel de significación $P < 0,05$.

RESULTADOS

En el cuadro 3 se presentan las características demográficas de las poblaciones y las muestras estudiadas. No se logró estudiar el número de personas requerido de 50 a 59 años, por lo que los resultados del estudio deberán ser tomados como preliminares para este grupo de edad, al igual que para el de 60–75 años.

De las 827 personas estudiadas, 161 personas (19%) dijeron tener alguna enfermedad que los investigadores consideraron que no les impedía participar en la investigación (como hiper-

tensión arterial, diabetes mellitus, várices de miembros inferiores y otras 13 afecciones), mientras que 127 personas (15%) tomaban algún medicamento en el momento de ser estudiadas. Por otra parte, no se encontraron diferencias significativas entre los valores de colinesterasa hallados en los siguientes cuatro grupos: las personas que manifestaron no padecer ninguna enfermedad ni tomar medicamento alguno (74%), las que manifestaron tener alguna enfermedad y estar tomando algún medicamento (8%), las que no estaban tomando ningún medicamento y manifestaron padecer una enfermedad (11%), y las que tomaban un medicamento y dijeron no padecer ninguna enfermedad (7%). Al comparar los niveles de colinesterasa sérica de los participantes que padecían una enfermedad específica y los que no la padecían, solo se encontraron valores significativamente menores entre los que padecían anemia.

La distribución de los valores de colinesterasa determinados por el procedimiento de Michel es simétrica, pero la curva de los valores obtenidos mediante el método EQM® es leptocúrtica, con una fuerte asimetría positiva (cola a la derecha). La transformación

logarítmica natural de los datos obtenidos mediante el método de EQM[®] permitió su normalización. En ambos casos, la desviación estándar fue 10% del valor de sus respectivas medias y los coeficientes de variación estuvieron muy cerca de 10%.

Colinesterasa eritrocitaria medida por la técnica de Michel

La actividad promedio de la colinesterasa eritrocitaria para toda la población estudiada según el método de Michel fue de 0,857 delta de pH/hora (IC95%: 0,849 a 0,866) (cuadro 4). Los efectos de las variables estudiadas (región, sexo y edad) en la actividad de esta enzima fueron:

Región. El promedio de la actividad enzimática fue significativamente mayor en las personas de Aburrá que en las del Oriente (0,865 y 0,850 delta de pH/hora, respectivamente), según la prueba de rangos múltiples de Newman-Keuls.

Sexo. En general, sin considerar la región, los hombres presentaron una mayor actividad de colinesterasa que las mujeres (0,868 frente a 0,847 delta de pH/hora, respectivamente) y esta diferencia fue significativa según la prueba de rangos múltiples de Newman-Keuls. Esta diferencia significativa según el sexo se mantuvo tanto en Aburrá (0,877 en hombres frente a 0,854 delta de pH/hora en mujeres) como en el Oriente (0,859 frente a 0,841 delta de pH/hora, respectivamente).

Edad. La actividad de la colinesterasa según la edad se estudió tomando en cuenta las diferencias encontradas entre las medias de las dos regiones y sexos. El análisis de las variaciones del valor de la colinesterasa en función de la edad, estratificado por regiones y sexos, demostró que a medida que aumenta la edad se incrementa la actividad colinesterásica, tanto en hombres como en mujeres de una y otra región, pero estas diferencias no fueron estadísticamente significativas.

CUADRO 4. Valores de actividad de la colinesterasa eritrocitaria según la técnica potenciométrica de Michel

Nivel	No.	Media (delta de pH/hora)	Intervalo de confianza de 95%	Error estándar
Población de estudio ^a	827	0,857	0,849 a 0,866	0,00442
Región				
Aburrá	415	0,865	0,852 a 0,878	0,00643
Oriente	412	0,850	0,838 a 0,862	0,00607
Sexo				
Hombre	390	0,868	0,855 a 0,881	0,00656
Mujer	437	0,847	0,836 a 0,859	0,00594
Edad (años)				
18-29	371	0,840	0,831 a 0,850	0,00438
30-39	232	0,856	0,845 a 0,867	0,00553
40-49	139	0,858	0,844 a 0,872	0,00713
50-59	55	0,872	0,849 a 0,895	0,01158
60-75	30	0,861	0,830 a 0,892	0,01595
Región-Sexo				
Aburrá-Hombre	193	0,877	0,858 a 0,896	0,00972
Aburrá-Mujer	222	0,854	0,837 a 0,870	0,00842
Oriente-Hombre	197	0,859	0,842 a 0,876	0,00880
Oriente-Mujer	215	0,841	0,824 a 0,857	0,00837
Región-Edad (años)				
Aburrá; 18-30	177	0,853	0,841 a 0,865	0,00633
Aburrá; 30-39	122	0,876	0,861 a 0,891	0,00762
Aburrá; 40-49	73	0,878	0,859 a 0,898	0,00983
Aburrá; 50-59	31	0,870	0,840 a 0,900	0,01529
Aburrá; 60-75	12	0,849	0,801 a 0,897	0,02459
Oriente; 18-30	194	0,827	0,815 a 0,839	0,00605
Oriente; 30-39	110	0,836	0,820 a 0,852	0,00801
Oriente; 40-49	66	0,839	0,818 a 0,859	0,01034
Oriente; 50-59	24	0,874	0,840 a 0,908	0,01739
Oriente; 60-75	18	0,873	0,833 a 0,913	0,02031
Sexo-Edad				
Hombre; 18-30	172	0,848	0,835 a 0,861	0,00641
Hombre; 30-39	110	0,867	0,851 a 0,882	0,00801
Hombre; 40-49	69	0,863	0,843 a 0,883	0,01012
Hombre; 50-59	27	0,893	0,861 a 0,925	0,01618
Hombre; 60-75	12	0,868	0,820 a 0,917	0,02459
Mujer; 18-30	199	0,832	0,820 a 0,844	0,00596
Mujer; 30-39	122	0,843	0,830 a 0,860	0,00762
Mujer; 40-49	70	0,854	0,834 a 0,874	0,01006
Mujer; 50-59	28	0,851	0,819 a 0,884	0,01656
Mujer; 60-75	18	0,854	0,814 a 0,894	0,02031
Región-Sexo-Edad (años)				
Aburrá-hombres; 18-30	82	0,853	0,834 a 0,871	0,00946
Aburrá-hombres; 30-39	57	0,882	0,860 a 0,904	0,01135
Aburrá-hombres; 40-49	36	0,874	0,846 a 0,902	0,01428
Aburrá-hombres; 50-59	13	0,897	0,850 a 0,944	0,02376
Aburrá-hombres; 60-75	5	0,878	0,803 a 0,953	0,03832
Aburrá-mujeres; 18-30	95	0,853	0,836 a 0,871	0,00879
Aburrá-mujeres; 30-39	65	0,870	0,849 a 0,891	0,01063
Aburrá-mujeres; 40-49	37	0,883	0,855 a 0,910	0,01409
Aburrá-mujeres; 50-59	18	0,842	0,803 a 0,882	0,02020
Aburrá-mujeres; 60-75	7	0,820	0,756 a 0,884	0,03238
Oriente-hombres; 18-30	90	0,843	0,826 a 0,860	0,00867
Oriente-hombres; 30-39	53	0,852	0,829 a 0,874	0,01130
Oriente-hombres; 40-49	33	0,852	0,824 a 0,880	0,01432
Oriente-hombres; 50-59	14	0,889	0,845 a 0,932	0,02199
Oriente-hombres; 60-75	7	0,859	0,797 a 0,920	0,03110
Oriente-mujeres; 18-30	104	0,811	0,795 a 0,826	0,00807
Oriente-mujeres; 30-39	57	0,821	0,799 a 0,842	0,01090
Oriente-mujeres; 40-49	33	0,825	0,797 a 0,853	0,01432
Oriente-mujeres; 50-59	10	0,860	0,809 a 0,911	0,02602
Oriente-mujeres; 60-75	11	0,887	0,838 a 0,936	0,02481

^a En el grupo de edad de 50-59 años no se encontró el número de trabajadores requerido según el diseño. El grupo de edad de 60-75 años no se contempló en el diseño inicial debido a su escasa participación en la población. Los resultados en ambos casos deben considerarse preliminares.

Colinesterasa eritrocitaria medida por la técnica EQM[®]

La actividad promedio de la colinesterasa eritrocitaria para toda la población estudiada según la técnica EQM[®] fue de 35,21 U/g oxihemoglobina (IC95%: 34,82 a 35,60). Los efectos principales de las variables región, sexo y edad sobre la actividad colinesterásica medida con esta técnica fueron (cuadro 5):

Región. La actividad enzimática fue menor en Aburrá que en el Oriente (35,17 frente a 35,26 U/g oxihemoglobina, respectivamente), pero esta diferencia no fue significativa con ninguna de las pruebas estadísticas empleadas.

Sexo. No se observaron diferencias significativas entre la actividad enzimática de hombres y mujeres ni en la población en general ni dentro de cada región.

Edad. No se observaron diferencias significativas entre los grupos de edad, independientemente de la región o el sexo.

Actividad mínima aceptable de la colinesterasa

La actividad enzimática mínima aceptable se puede calcular a partir de varios parámetros. Por ejemplo, la Conferencia Estadounidense de Higienistas de Industrias Estatales (ACGIH) toma como actividad mínima aceptable 75% del valor basal de la persona (26), mientras que el Laboratorio de Salud Ocupacional del Seguro Social, seccional Antioquia, admite como actividad mínima aceptable 80% de la actividad enzimática promedio. Otras fuentes adoptan como valor mínimo aceptable de la actividad colinesterásica el 80% del límite inferior del IC95% de la población.

En el caso de la población estudiada, el valor medio de la actividad de colinesterasa eritrocitaria fue de 0,857 delta de pH/hora, con un IC95% de 0,849 a 0,866. Por lo tanto, la actividad mínima aceptable según los criterios

CUADRO 5. Valores de actividad de la colinesterasa eritrocitaria, según la técnica de EQM[®]. Aburrá y Oriente, Antioquia, Colombia

Nivel	n	Media (U/g oxihemoglobina)	Intervalo de confianza de 95%	Error estándar
Población de estudio ^a	827	35,21	34,82 a 35,60	0,19946
Región				
Aburrá	415	35,17	34,60 a 35,74	0,28996
Oriente	412	35,26	34,72 a 35,79	0,27396
Sexo				
hombres	390	35,10	34,52 a 35,68	0,29565
mujeres	437	35,33	34,80 a 35,85	0,26781
Edad (años)				
18–29	371	34,16	33,78 a 34,55	0,19742
30–39	232	35,37	34,88 a 35,86	0,24940
40–49	139	36,03	35,40 a 36,66	0,32176
50–59	55	35,59	34,56 a 36,61	0,52213
60–75	30	34,92	33,50 a 36,33	0,71921
Región-sexo				
Aburrá-hombres	193	35,35	34,49 a 36,21	0,43819
Aburrá-mujeres	222	34,99	34,25 a 35,74	0,37987
Oriente-hombres	197	34,86	34,08 a 35,64	0,39703
Oriente-mujeres	215	35,66	34,91 a 36,40	0,37762
Región-edad				
Aburrá; 18–29	177	34,02	33,46 a 34,58	0,28553
Aburrá; 30–39	122	34,55	33,88 a 35,23	0,34374
Aburrá; 40–49	73	35,71	34,84 a 36,58	0,44345
Aburrá; 50–59	31	35,37	34,02 a 36,73	0,68947
Aburrá; 60–75	12	36,20	34,02 a 38,37	1,10916
Oriente; 18–29	194	34,30	33,77 a 34,84	0,27271
Oriente; 30–39	110	36,19	35,48 a 36,90	0,36146
Oriente; 40–49	66	36,35	35,44 a 37,27	0,46633
Oriente; 50–59	24	35,80	34,26 a 37,34	0,78430
Oriente; 60–75	18	33,64	31,84 a 35,43	0,91586
Sexo-edad				
hombres; 18–29	172	34,17	33,60 a 34,74	0,28918
hombres; 30–39	110	35,41	34,70 a 36,12	0,36146
hombres; 40–49	69	35,80	34,90 a 36,69	0,45652
hombres; 50–59	27	35,07	33,63 a 36,50	0,72960
hombres; 60–75	12	35,06	32,88 a 37,24	1,10916
mujeres; 18–29	199	34,15	33,63 a 34,68	0,26884
mujeres; 30–39	122	35,33	34,65 a 36,00	0,34374
mujeres; 40–49	70	36,27	35,38 a 37,16	0,45356
mujeres; 50–59	28	36,11	34,64 a 37,57	0,74711
mujeres; 60–75	18	34,77	32,97 a 36,57	0,91586
Región-sexo-edad				
Aburrá-hombres; 18–29	82	34,20	33,43 a 34,97	0,39262
Aburrá-hombres; 30–39	57	34,50	33,57 a 35,42	0,47091
Aburrá-hombres; 40–49	36	35,80	34,63 a 36,96	0,59255
Aburrá-hombres; 50–59	13	35,75	33,81 a 37,69	0,98607
Aburrá-hombres; 60–75	5	36,48	33,35 a 39,60	1,58998
Aburrá-mujeres; 18–29	95	33,84	33,12 a 34,55	0,36477
Aburrá-mujeres; 30–39	65	34,60	33,73 a 35,46	0,44098
Aburrá-mujeres; 40–49	37	35,62	34,47 a 36,76	0,58449
Aburrá-mujeres; 50–59	18	34,99	33,35 a 36,64	0,83799
Aburrá-mujeres; 60–75	7	35,91	33,27 a 38,55	1,34378
Oriente-hombres; 18–29	90	34,14	33,31 a 34,97	0,42267
Oriente-hombres; 30–39	53	36,33	35,24 a 37,40	0,55078
Oriente-hombres; 40–49	33	35,79	34,42 a 37,16	0,69801
Oriente-hombres; 50–59	14	34,38	32,27 a 36,48	1,07166
Oriente-hombres; 60–75	7	33,64	30,66 a 36,62	1,51555
Oriente-mujeres; 18–30	104	34,47	33,69 a 35,24	0,39319
Oriente-mujeres; 30–39	57	36,05	35,01 a 37,09	0,53111
Oriente-mujeres; 40–49	33	36,91	35,54 a 38,28	0,69801
Oriente-mujeres; 50–59	10	37,22	34,73 a 39,71	1,26800
Oriente-mujeres; 60–75	11	33,63	31,25 a 36,00	1,20899

^a En el grupo de edad de 50–59 años no se encontró el número de trabajadores requerido según el diseño. El grupo de edad de 60–75 años no se contempló en el diseño inicial debido a su escasa participación en la población. Los resultados en ambos casos deben considerarse preliminares.

del Seguro Social es de 0,685 delta de pH/hora y disminuiría a 0,679 delta de pH/hora si se utilizara el criterio que define la actividad mínima aceptable como el 80% del límite inferior del IC95% de la media de la población.

Actividad de la colinesterasa al eliminar los valores extremos

Se consideran valores normales los que se encuentran dentro del IC95% de los valores medios de una población. Sin embargo, mediante la eliminación de los valores extremos —los que se encuentran fuera de ese intervalo— se obtienen series “suavizadas” con una menor variación.

Cabe señalar que en el presente trabajo se detectaron 22 personas anémicas (21 de ellas mujeres) que se tomaron en cuenta para el cálculo del valor promedio estandarizado. Aunque los valores de colinesterasa plasmática de este grupo no mostraron variaciones significativas con respecto a los participantes sin anemia (datos no mostrados), sí se observaron diferencias significativas en los valores de colinesterasa eritrocitaria de este grupo.

Cuando se excluyeron los datos de los 63 participantes en quienes al menos una de las pruebas reveló valores de colinesterasa fuera del IC95%, se encontró que los promedios de los datos estandarizados para ambas técnicas fueron de 0,855 delta de pH/hora y de 34,99 U/g oxihemoglobina. Estos valores no difieren significativamente de los no estandarizados.

DISCUSIÓN

El procedimiento desarrollado por Michel (16) y modificado por Rider y colaboradores (18) se ha consolidado como la prueba de referencia o estándar para medir la actividad de la colinesterasa, tanto en los eritrocitos como en el plasma. Aunque existen otros métodos más precisos, este es un método sencillo y confiable de amplio uso (1).

Por su parte, la técnica EQM[®], basada en el método colorimétrico o espectrofotométrico desarrollado por

Ellman (19) y adaptado por Magnoti (11, 12), es un procedimiento moderadamente sencillo, rápido, conveniente y confiable, con muy buena precisión y óptima sensibilidad (1). Es más rápido y sensible que el método de Michel y en 1978 la Organización Mundial de la Salud desarrolló una versión de campo que utiliza un miniespectrofotómetro portátil que conserva todas las ventajas de la técnica original (1).

En el presente trabajo, los valores de colinesterasa eritrocitaria resultaron estadísticamente diferentes entre las personas de Aburrá y del Oriente cuando se midieron por el método de Michel, pero no por la técnica de EQM[®]. A diferencia del método de Michel, los valores de colinesterasa eritrocitaria medida por EQM[®] están corregidos en función de la hemoglobina, por lo que es comprensible que por esta técnica no se observen diferencias entre las dos regiones a pesar de que se encuentran a diferentes alturas sobre el nivel del mar (Aburrá: 1 540 metros; Oriente: 2 150 metros) y, por ende, el nivel de hemoglobina debe ser mayor en las personas de la región más elevada.

El hallazgo de mayores valores de colinesterasa eritrocitaria en hombres según la técnica de Michel concuerda con lo encontrado por Riddles y colaboradores (20) en 200 hombres y 200 mujeres de 18 a 60 años de edad. Por su parte, los valores similares de colinesterasa eritrocitaria encontrados en hombres y mujeres mediante la técnica espectrofotométrica corroboran los datos del fabricante, ya que el sistema EQM[®] elimina el efecto que introducen los valores menores de hemoglobina de las mujeres (21). No obstante, los valores aquí encontrados, tanto para hombres como para mujeres (35,10 y 35,33 U/g oxihemoglobina, respectivamente), son muy superiores a los informados por los fabricantes de EQM[®] (25,00 U/g oxihemoglobina; $P < 0,0001$). Sanz y colaboradores también informaron valores de colinesterasa eritrocitaria más bajos en hombres ($39,30 \pm 5,05$ U/g hemoglobina) que en mujeres ($42,57 \pm 6,85$ U/g hemoglobina) según la técnica estándar simplificada de Ellman (27). De manera simi-

lar, García-López y Monteoliva, con una técnica basada en la medición del pH, informaron diferencias significativas en los valores de colinesterasa eritrocitaria según el sexo (28).

Henao y Corey (1) y Abou-Hatab y colaboradores (29) hallaron que la actividad de las colinesterasas eritrocitaria y plasmática no varía con la edad, lo que concuerda en general con los presentes hallazgos. En Aburrá se encontraron valores similares en hombres y mujeres de 18–29 y de 30–49 años mediante el método de Michel. Sin embargo, estos valores fueron inferiores a los encontrados por Henao y colaboradores (0,898 y 0,906 delta de pH/hora, respectivamente) en una investigación realizada en 316 hombres y 84 mujeres de 14 a 17 años de edad en el propio valle de Aburrá (22). En ese estudio se encontró un valor enzimático inferior en los hombres. No obstante, con la técnica de EQM[®] los datos encontrados para hombres y mujeres de 18 a 29 años (34,20 y 33,84 U/g oxihemoglobina, respectivamente) y de 30 a 49 años (35 U/g oxihemoglobina) fueron solo ligeramente superiores a los encontrados por Henao y colaboradores (30,52 U/g y 30,67 U/g oxihemoglobina, respectivamente) (22).

Otros autores, sin embargo, han encontrado resultados diferentes. En 1981, Karlsen y colaboradores encontraron con un método radioquímico que los valores de colinesterasas eritrocitaria y plasmática de los niños menores de 4 meses de edad eran inferiores a los de los niños mayores de 4 meses y los adultos, grupos estos que no diferían entre sí (30). García-López y Monteoliva, con un procedimiento basado en los valores de pH, hallaron diferencias muy significativas en la actividad de la colinesterasa eritrocitaria según la edad (28).

La ausencia de diferencias significativas entre los datos estandarizados (normalizados o convertidos en unidades Z) y sin estandarizar, indica que ambos valores pueden utilizarse para tomar decisiones epidemiológicas y clínicas, como lo ilustran los resultados obtenidos, tanto con el método de Michel (promedio sin estandarizar: 0,857 delta de pH/hora; promedio estanda-

rizado: 0,855 delta de pH/hora) como con la técnica EQM[®] (promedio sin estandarizar: 35,21 U/g oxihemoglobina; promedio estandarizado: 34,99 U/g oxihemoglobina).

Bernal y colaboradores encontraron en 123 trabajadores de Bogotá que fueron elegidos al azar y que no habían estado expuestos a plaguicidas inhibidores de las colinesterasas, valores mínimos de colinesterasa eritrocitaria superiores a los encontrados por otros autores, tanto mediante el método de Michel como con la técnica EQM[®] (31). Los promedios de actividad enzimática encontrados en el presente trabajo también resultaron significativamente superiores a los informados por Rider y colaboradores (18), tanto en hombres (0,868 frente a 0,766 delta de pH/hora; $P < 0,0001$) como en mujeres (0,847 frente a 0,750 delta de pH/hora; $P = 0,001$). Según estos resultados, la utilización de las cifras informadas por esos autores como valores de referencia para la actividad de la colinesterasa eritrocitaria en la población estudiada aquí podría generar un número elevado de resultados positivos falsos.

Los valores de la actividad de la colinesterasa eritrocitaria hallados por ambas técnicas (Michel y EQM[®]) en el presente trabajo son significativa-

mente más elevados que los utilizados actualmente como valores de referencia en Colombia (18, 21), lo que puede conducir a inconvenientes de carácter clínico y epidemiológico. Los valores de referencia, tanto para la población en general como para grupos específicos de la población, permiten definir el criterio de "sano" —aun cuando este sea un concepto debatible (32, 33)— y los llamados "valores de decisión" y "valores de pánico", utilizados como indicadores para emprender acciones terapéuticas o epidemiológicas (34). Estos valores de referencia se deben aplicar tomando en cuenta los criterios básicos sobre el significado de la disminución de la actividad de la enzima expuestos por Wills (35) y por Carlock y colaboradores (13).

Aunque este trabajo no estuvo dirigido a evaluar cada una de las pruebas diagnósticas empleadas, los datos obtenidos demuestran que ambas son igualmente apropiadas para la toma de decisiones clínicas y para estudios epidemiológicos. Si se utiliza el método de Michel es necesario ajustar los valores en función del sexo y de la altura sobre el nivel del mar de la localidad, mientras que si se usa la técnica de EQM[®] se obtienen valores ya ajustados de acuerdo con el nivel de hemoglobina.

CONCLUSIONES

A pesar de la limitación que representa la escasa representatividad geográfica de la muestra utilizada, los resultados de este estudio pueden tomarse como valores de referencia para Colombia. Además, si se tiene en cuenta la información sobre las variaciones genéticas en la expresión de la enzima y la carencia de datos autóctonos de América Latina y el Caribe, los presentes resultados pueden representar una mejor aproximación a los valores de la actividad de colinesterasa eritrocitaria en los países latinoamericanos y caribeños que los europeos o norteamericanos utilizados actualmente como referencia.

Agradecimientos. Los autores agradecen profundamente a Samuel Henao, iniciador del proyector, su constante apoyo; a Flor María Zapata, Rocío Garcés, María Isabel Gallego y Samuel Henao, su participación en el diseño del proyecto; a Flor María Zapata y Rocío Garcés las mediciones químicas; a Gabriel Agudelo su asesoría; y al Fondo de Promoción de la Salud Industrial del Seguro Social (Colombia) la cofinanciación del proyecto.

REFERENCIAS

1. Henao S, Corey G. Plaguicidas inhibidores de las colinesterasas. Metepec, México: Environmental Careers Organization, Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud; 1991. (Serie Vigilancia No. 11).
2. International Programme on Chemical Safety (IPCS). Organophosphorous insecticides: a general introduction. Geneva: World Health Organization, International Labour Organisation; 1986. (Environmental Health Criteria No. 63).
3. International Programme on Chemical Safety (IPCS). Carbamate pesticides: a general introduction. Geneva: IPCS; 1986. (Environmental Health Criteria No. 64).
4. Morales L, Silva E, Ortiz JE, Ramírez P, García A. Intoxicación por plaguicidas en el departamento del Valle del Cauca, 1997. Informe Quincenal Epidemiológico Nacional (Bogotá) 1998;3:222–225.
5. Idrobo AJ. Intoxicaciones masivas con plaguicidas en Colombia. Biomédica 1999;19:67–76.
6. Varona M, Morales L, Ortiz J, Sánchez J, Cárdenas O, De la Hoz F. Panorama epidemiológico de exposición a plaguicidas inhibidores de colinesterasa en 17 departamentos del país. Biomédica 1998;18:22–29.
7. Silva E, Morales L, Ortiz JE. Evaluación epidemiológica de plaguicidas inhibidores de acetilcolinesterasas en Colombia, 1996–1997. Biomédica 2000;20:200–209.
8. Whittaker M. Cholinesterase. New York: Karger; 1986. (Monographs in Human Genetics No. 11).
9. Guyton AK. Tratado de fisiología médica. 10.^a ed. México, D.F.: Interamericana-Mc Graw Hill; 2000.
10. Schwarz M, Glick D, Lowenstein Y, Soreq H. Engineering of human cholinesterases explains and predicts diverse consequences of administration of various drugs and poisons. Pharmacol Ther 1995;67(2):283–322.
11. Magnotti RA Jr, Eberly JP, Quarm DEA, McConell RS. Measurement of acetylcholinesterase in erythrocytes in the field. Clin Chem 1987;33:1731–1735.
12. Magnotti RA Jr, Dowling K, Eberly JP, McConell RS. Field measurement of plasma and erythrocyte cholinesterases. Clin Chem Acta 1988;176(3):315–332.
13. Carlock LL, Chen WL, Gordon EB, Killeen JC, Manley A, Meyer LS, et al. Regulating and assessing risks of cholinesterase-inhibiting pesticides: divergent approaches and interpretation. J Toxicol Environ Health B Crit Rev 1999;2(2):105–160.
14. Aldridge WN. The nature of the reaction of organophosphorous compounds and carbamates with esterases. Bull WHO 1971;44:25–30.
15. Kangas J, Jauhainen A. Determination of cholinesterase activity. Afr Newslett Occup Health Safety 1991;2:56–58.
16. Michel HO. An electrometric method for determination of red blood cell and plasma cholinesterase activity. J Lab Clin Med 1949; 34:1564–1568.
17. Naab DP, Whitfield F. Determination of cholinesterase by the automated delta pH stat method. Arch Environ Health 1967;15:147.
18. Rider JA, Hodges JL Jr, Swader J, Wiggins AD. Plasma and cell cholinesterase in 800 "he-

- althy" blood donors. *J Lab Clin Med* 1957; 50:376-383.
19. Ellman GL, Courtney KD, Andres V, Featherstone RM. A new rapid colorimetric determination of acetylcholinesterase activity. *Biochem Pharmacol* 1961;7:88-95.
 20. Riddles PW, Blakely RL, Zerner B. Reassessment of Ellman's reagent. *Methods Enzymol* 1983;91:4960.
 21. EQM Research. Cholinesterase kit for the field determination of pesticide exposure. Instruction manual. Cincinnati, Ohio, USA: EQM Research; 1994.
 22. Henao S, Zapata FM, Restrepo MP, Marín LE, Ramírez H, Corrales R, et al. Actividad colinesterásica en menores trabajadores. Antioquia, Colombia, 1989-1990. Medellín: Instituto de Seguros Sociales y Universidad de Antioquia; 1990.
 23. 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 Nac Sal Publ (Medellín, Colombia)* 2000;18(2):55-72.
 24. Ruprecht B, Schurmann M, Ziegenhagen MW, vom Bauer E, Meir D, Schlaak M, et al. Corrected normal values for serum ACE by genotyping the deletion/insertion-polymorphism of the ACE gene. *Pneumologie* 2001;55(7): 326-332.
 25. Morton F. Detection of cholinesterase inhibition. The significance of cholinesterase measurements. *Ann Clin Lab Sci* 1988;18(5):345-452.
 26. American Conference of Governmental Industrial Hygienists. Threshold limit values (TLVs) for chemical substances in the work environment. Cincinnati, Ohio: ACGIH; 1996.
 27. Sanz P, Rodríguez-Vicente MC, Díaz D, Repetto J, Repetto M. Red blood cell and total blood cholinesterase and plasma pseudocholinesterase in humans: observed variances. *J Toxicol Clin Toxicol* 1991;29(1):81-90.
 28. García-López JA, Monteoliva M. Physiological changes in human erythrocyte cholinesterase as measured with the "pH-stat". *Clin Chem* 1988;34(19):2133-2135.
 29. Abou-Hatab K, O'Mahony MS, Patel S, Woodhouse K. Relationship between age and plasma esterases. *Age Ageing* 2001;30(1):41-45.
 30. Karlsen RL, Sterri S, Lyngaas S, Fonnum F. Reference values for erythrocyte acetylcholinesterases and plasma cholinesterase activities in children. Implications for organophosphate intoxication. *Scand J Clin Lab Invest* 1981;41(3):301-302.
 31. Bernal Camacho ML, Giraldo Duque D. Niveles basales de colinesterasa en una población trabajadora no expuesta a plaguicidas inhibidores de estas enzimas en Santafé de Bogotá [tesis de grado para optar por el título de posgrado en Salud Ocupacional]. Bogotá: Facultad de Medicina, Universidad El Bosque; 1996.
 32. Calva-Mercado JJ. Definición de la normalidad en Medicina. En: Moreno Altamirano L, Cano Valle F, García Romero H, eds. *Epidemiología clínica*. 2.ª ed. México D.F.: Interamericana-McGraw Hill; 1994. Pp. 99-115.
 33. Simonson E. The concept and definition of normality. *Ann NY Acad Sc* 1966;134(2):541-558.
 34. Gallo-Ochoa LB. Conceptos básicos para la interpretación de las pruebas de laboratorio. *Laboratorio al Día (Medellín, Colombia)* 1995; 5(3):175-183.
 35. Wills JH. The measurement and significance of changes in the cholinesterase activities of erythrocytes and plasma in man and animals. *CRC Critical Rev Toxicol* 1972;1:153-202.

Manuscrito recibido el 25 de octubre de 2002. Aceptado para publicación, tras revisión, el 30 de julio de 2003.

ABSTRACT

Reference values for erythrocyte cholinesterase activity in the working population of Antioquia, Colombia, according to the Michel and EQM techniques

Objective. To establish reference values for erythrocyte cholinesterase (EC 3.1.1.7) activity for the active working population of two regions of the department of Antioquia, Colombia, that are located at different altitudes above sea level.

Methods. We took representative samples from populations of active working persons 18 to 59 years old from two regions in the department of Antioquia: (1) the Aburrá Valley (1 540 m above sea level) and (2) the near east of the department (2 150 m above sea level). We excluded workers who were using cholinesterase-inhibiting substances in their work or at home, those who had a disease that altered their cholinesterase levels, and those who said they were not in good health. We measured the erythrocyte cholinesterase activity using two methods: (1) the Michel method and (2) the EQM method (EQM Research, Cincinnati, Ohio, United States of America). We carried out the measurements with 827 people, 415 from the Aburrá Valley and 412 from the near east region. We compared proportions using the chi-square test and Fisher's exact test. We utilized the Student's *t* test for independent samples to compare two averages. To simultaneously compare three or more averages, analysis of variance was used, followed by the Newman-Keuls multiple-range test. When the variables were not normally distributed or when the variances were not homogeneous, Kruskal-Wallis non-parametric analysis of variance was used to compare the medians. Three computer software programs were used in the statistical analysis: SPSS 9.0, SGPlus 7.1, and Epi Info 6.04. In all the statistical tests the level of significance was set at $P < 0.05$.

Results. The average erythrocyte cholinesterase activity value that we found for the studied population by using the Michel method was 0.857 delta pH/hour (95% confidence interval (CI): 0.849 to 0.866), and the average value found through the EQM method was 35.21 U/g hemoglobin (95% CI: 34.82 to 35.60). With the Michel method: (1) the enzymatic activity differed significantly between the two regions, according to the Newman-Keuls test; (2) within each region, the enzymatic activity was significantly higher among males than among females, according to the Newman-Keuls test; and (3) in none of the region-sex strata was there a statistically significant influence of age on the enzymatic activity. Using the EQM method, there were no statistically significant differences by region, sex, or age group.

Conclusions. The erythrocyte cholinesterase activity values found by the two analytical techniques were significantly higher than the values from outside Colombia that are now being used as reference values in the country, which poses both clinical and epidemiological problems. We recommend that the data from this study be adopted as the reference values in Colombia.