

# Relación entre los niveles de colinesterasa y los grupos sanguíneos ABO y Rh

## Relationship between cholinesterase levels and blood groups ABO and Rh

JAIME CARMONA-FONSECA • MEDELLÍN

### Resumen

**Antecedentes:** se postula que las embarazadas Rh-negativo tienen actividad de colinesterasa plasmática significativamente menor que las Rh-positivo, aunque otros no encuentran tal relación; además, se dice que tal asociación no aparece en no grávidas, ni en hombres.

**Objetivo:** conocer la relación entre grupos sanguíneos ABO-Rh con los niveles de colinesterasas eritrocitaria y plasmática en población general, por sexos, y en gestantes.

**Metodología:** diseño descriptivo, transversal, prospectivo, con muestras de población laboral adulta, no expuesta a plaguicidas inhibidores de colinesterasa (PIC), afiliada al Seguro Social y situada en el valle de Aburrá y en el cercano oriente antioqueño (Oriente), departamento de Antioquia, Colombia. Se midieron colinesterasas eritrocitarias y plasmáticas con cinco técnicas diferentes y se fenotipificaron los grupos ABO-Rh con sueros comerciales.

**Resultados:** en la enzima eritrocitaria, siempre el valor menor corresponde al grupo B y al Rh-negativo y el mayor valor al grupo AB y al Rh-positivo; esta regularidad no se observa en la enzima plasmática; sin embargo, las enzimas eritrocitaria, plasmática y en sangre total no muestran diferencia significativa por grupo ABO ni factor Rh dentro de ningún estrato región-sexo. En este estudio, todas las embarazadas fueron Rh-positivo y no se pudo evaluar la relación entre colinesterasa y grupo Rh en ellas.

**Conclusión:** a) no encontramos asociación entre los grupos sanguíneos ABO y Rh con el nivel de ninguna clase de colinesterasa en no gestantes, en hombres y en población general; b) no pudimos evaluar la relación entre colinesterasa y el Rh de las gestantes. (Acta Med Colomb 2006; 31: 104-112)

**Palabras clave:** *colinesterasa, grupo sanguíneo ABO, grupo Rh, embarazo, sexo.*

### Abstract

**Background:** it is postulated that Rh negative pregnant women have significantly less plasma cholinesterase activity than the Rh positive, although others have not found this relationship. In addition, such association is not seen in non-pregnant women or in men.

**Objective:** to find the relationship among ABO-Rh blood groups and the levels of erythrocytes and plasma cholinesterase, in the general population according to gender as well as in pregnant women.

**Methodology:** descriptive, cross-sectional and prospective design. Samples from adult working population (18-59 years) were taken, they had not been previously exposed to inhibiting cholinesterase pesticides (ICP) and worked in companies affiliated to the Social Security, located in the Valle de Aburrá and the Near East of Antioquia, Colombia. Erythrocyte and plasma cholinesterase were measured by five different methods and the commercial serums were used to identify the phenotypes ABO and Rh.

**Results:** the smallest values of the erythrocytes enzyme always corresponded to group B – negative Rh and the greatest values to group AB – positive Rh. This regularity was not observed in the plasma enzyme, however, the erythrocytes, plasma and total blood enzymes did not show significant difference according to neither group ABO or Rh factor within any layer region-gender. In this study, all the pregnant women were positive Rh and it was not possible to be evaluated the relation between cholinesterase and Rh group in them.

Dr. Jaime Carmona-Fonseca: Médico, Salubrista, Epidemiólogo. Profesor Titular, Facultad de Medicina y Grupo Malaria, Universidad de Antioquia, Medellín

Investigación Financiada por el Seguro Social (Fondo de Promoción de la Salud Industrial) y la Universidad de Antioquia  
Correspondencia: Dr. Jaime Carmona-Fonseca, Calle 62 No. 52-59, Laboratorio 610, Teléfono/fax (574) 210 64 87. Medellín.

E-mail: jaimecarmonaf@hotmail.com  
Recibido: 13/06/06 Aprobado: 06/09/06

**Conclusion:** a) we did not find any association between blood group ABO and Rh with any cholinesterase level in non-pregnant women, in men and in the general population. b) We could not assess the relationship between cholinesterase and Rh in pregnant women. (Acta Med Colomb 2006; 31: 104-112)

**Key words:** *cholinesterase, blood group ABO, blood group Rh, gestation, gender.*

## Introducción

Un sistema de grupo sanguíneo (SGS) es un grupo de antígenos codificados por alelos<sup>1</sup> en un locus genético único o en varios locus tan estrechamente ligados que no ocurre cruzamiento (*crossing over*) o es muy raro. Por otra parte, una colección antigénica es un grupo de antígenos fenotípica, bioquímica o genéticamente relacionados pero de los que no se conoce que sean alélicos. Se han identificado 23 SGS y cinco colecciones de antígenos (1), entre los cuales los sistemas ABO y Rh son de gran importancia. Los caracteres o rasgos transmisibles, como los SGS, se heredan según la base y las leyes genéticas mendelianas (1, 2).

La colinesterasa es una enzima que produce la hidrólisis de la colina y de varios de sus ésteres, como 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 inespecífica, butirilcolinesterasa o de tipo s, está presente en casi todos los tejidos (principalmente en el hígado) y en el plasma, aunque se encuentra en bajas concentraciones en el sistema nervioso (3-5). Ambas clases de enzimas difieren marcadamente en cuanto a su origen, la estructura, la especificidad de sus sustratos y su función biológica. Como toda enzima, la colinesterasa está bajo control genético. Algunas variantes genéticas actúan normalmente pero otras lo hacen en forma deficiente. Es posible identificar los fenotipos enzimáticos, para lo cual existen muy diversos métodos y técnicas de medición de la actividad de la enzima, pero ninguno es universalmente aceptado y los sustratos enzimáticos son muchos y muy diferentes las condiciones de actividad; ahora es posible identificar los genotipos verdaderos de la enzima, mediante análisis del ADN (6-7). Más de 20 mutaciones se han identificado en el gen de la butirilcolinesterasa (colinesterasa plasmática), ocasionando actividad deficitaria (8).

Se conoce un polimorfismo de supresión/inserción del gen de la colinesterasa y una asociación entre los genotipos de este polimorfismo y los niveles séricos de la enzima, de tal forma que las personas homocigotes (DD) para el alelo

de la supresión (*deletion*, en inglés) tienen los niveles plasmáticos mayores, mientras que las homocigotes para el alelo de inserción (II) poseen los niveles más bajos y las heterocigotes poseen valores intermedios; la fuerza de esta influencia varía en poblaciones de diferente origen étnico (9). Además de las variaciones normales de índole genética como las antes referidas, los niveles de la enzima pueden verse afectados por variantes genéticas disfuncionales, por exposición a inhibidores enzimáticos, por biosíntesis reducida (10).

Se ha informado cierta relación del factor Rh con la colinesterasa plasmática entre mujeres embarazadas, asociación no encontrada en no grávidas, ni en hombres; los autores señalan que el nivel de actividad en sangre materna y del cordón umbilical fue significativamente menor en las mujeres Rh negativa que en las Rh positivo (11); otros autores no han hallado tal asociación (12). También se ha informado que una mutación en el codón 322 del gen de la acetilcolinesterasa (eritrocitaria) humana explica el polimorfismo del grupo sanguíneo YT de Cartwright (13) y que tal enzima porta el antígeno Yta y está reducida o ausente en el fenotipo Yt(a-b-) (14-15).

Nosotros hemos establecido valores de referencia de colinesterasas en sangre total (16), eritrocitaria (17) y plasmática (18) para población laboral activa, masculina y femenina de 18-49 años, de dos regiones del departamento de Antioquia, Colombia; en esas mismas poblaciones hemos establecido los valores de actividad de tales enzimas en mujeres con diferente estado hormonal sexual (gestantes, en menstruación y menopáusicas) (19) y hemos establecido los valores de referencia para hemoglobinas (cianometahemoglobina y oxihemoglobina) y hematocrito en las poblaciones (20). De igual manera, hemos identificado los fenotipos de los sistemas de grupos sanguíneos ABO y Rh en esas dos poblaciones (21).

El objetivo de este informe es dar cuenta de las relaciones entre los niveles de colinesterasa con los grupos sanguíneos ABO y Rh, el sexo y el estado gestacional, en la población laboral del valle de Aburrá y del cercano oriente de Antioquia.

## Metodología

Los datos de este trabajo hacen parte de un estudio sobre colinesterasas, en el cual se hizo un diseño de la muestra con criterios estadísticos y epidemiológicos, para asegurar que la misma fuese representativa de la población de referencia. A continuación se resumen los aspectos metodológicos.

<sup>1</sup> Alelo: genes que ocupan un mismo lugar —locus— en un cromosoma homólogo.

## 1. Diseño de la muestra poblacional

Se aplicó un diseño descriptivo, transversal y prospectivo. Se tomaron sendas muestras de las poblaciones laborales adultas, de 18 a 59 años, no expuestas a plaguicidas inhibidores de colinesterasa (PIC), vinculadas a empresas afiliadas al Seguro Social y situadas en el valle de Aburrá y en el llamado cercano oriente antioqueño (Oriente). Las dos muestras se tomaron independientemente una de otra. El valle de Aburrá incluyó los municipios de Caldas, La Estrella, Itagiüf, Sabaneta, Envigado, Medellín, Bello, Copacabana, Girardota y Barbosa. El Oriente incluyó a Rionegro, Guarne, Marinilla, Santuario, Carmen de Viboral, El Retiro y La Ceja. El Oriente es la región del departamento de Antioquia más cerca de Medellín, la capital departamental. En estas dos áreas se concentra más de 80% de la población laboral activa afiliada al Seguro Social. Mediante entrevista a los responsables de salud ocupacional de cada empresa se obtuvo información para asegurarse que en tal empresa no se usaban productos inhibidores de la colinesterasa. También con una entrevista a cada trabajador que aceptó participar se descartó que usase en el trabajo, en el hogar o en otro sitio, sustancias anticolinesterasa.

Se usaron los datos censales de 1985 para los municipios del valle de Aburrá y del cercano oriente antioqueño, se calcularon las proporciones de cada sexo con respecto a la población de 18 a 59 años en cada región y también las proporciones de cada grupo de edad con relación a la misma población; tales proporciones por edad y sexo se usaron para aplicarlas a las proyecciones poblacionales de 1990 para dichas zonas. De esta manera se conformaron los ocho estratos poblacionales de cada área: 2 sexos x 4 grupos de edad = 8 estratos sexo-edad.

El tamaño de la muestra se calculó con base en  $e = 0,008$ ,  $\alpha = 0,05$  y un nivel de confianza  $(1 - \alpha)$  de 0,95. El tamaño muestral ( $n$ ) para el valle de Aburrá resultó de 403 y para Oriente de 402 y se calculó con la ecuación:

$$n = \frac{N Z^2 S^2}{e^2 (N - 1) + Z^2 S^2}$$

donde los símbolos significan:

- n: tamaño de la muestra
- N: tamaño de la población de referencia
- Z: unidades Z de la distribución normal de probabilidad. En este caso, Z será igual a 1,96, puesto que tomamos  $\alpha = 0,05$
- S: desviación estándar (típica), es decir, 0,082. Se obtuvo este valor a partir de los datos de Rider sobre colinesterasa en hombres y en mujeres, donde las desviaciones estándar fueron 0,081 y 0,082, respectivamente (22); se decidió emplear la mayor para obtener la muestra de mayor tamaño.
- e: máximo error de muestreo aceptado, es decir,  $e = 0,008$ . Es la desviación que se acepta que puede tener

la media aritmética de la muestra con respecto a la media poblacional ( $e = \% \text{ error} \times \mu$ ).

El error de muestreo se definió mediante un ejercicio estadístico para observar cómo variaba el tamaño de la muestra según el cambio de "e"; se usó un nivel de significación ( $\alpha$ ) del 5% ( $\alpha = 0,05$ ) y se escogió un "e" de 0,008 (8 por mil) mediante:  $e = 0,0105 \times 0,758 = 0,008$ , es decir se acepta que el valor poblacional difiera del muestral en un 1,05%, que multiplicado por la media poblacional lleva a un error de muestro de 0,008 unidades reales (por ejemplo, delta de pH/hora o U/mL). Con un valor de "e" que tan pequeño, su influencia en el tamaño de la muestra es intensa, de tal forma que cuando "e" aumenta levemente, disminuye grandemente el tamaño muestral.

El diseño muestral se hizo por el procedimiento de afijación proporcional (según sexo y edad) y con el método de muestreo aleatorio estratificado para el cálculo del tamaño de la muestra por estrato.

Los sujetos incluidos en la muestra fueron trabajadores activos, de uno u otro sexo, con edad entre 18 y 59 años, residentes en alguno de los municipios citados, vinculados a una empresa asentada en uno de tales lugares, afiliados al Seguro Social. Las personas de 60-75 se hallaron vinculadas al trabajo, durante la ejecución de la investigación, y se incluyeron en forma adicional a las exigencias de la muestra solo con fines exploratorios; la muestra de este estrato no se diseñó porque se pensó que debería ser muy reducido dentro de la población laboral activa. Los trabajadores incluidos en la muestra prestaban sus servicios en empresas de textiles, confecciones, alimentos, producción de papel, hospitales y centros de salud, recreación, transporte de personas, vigilancia.

Los individuos finalmente estudiados fueron tomados al azar entre quienes aceptaron participar en el estudio y poseían las anteriores características, que obraron como criterios de inclusión. Cuando el trabajador aceptó participar, se le aplicó una encuesta personal con el fin de excluir a aquellos que presentaran 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 definido el tamaño muestral para cada región (valle de Aburrá y Oriente) se procedió a la selección de 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. Las dos muestras finales resultaron de 415 personas en Aburrá y 412 en Oriente, para un total de 827 trabajadores.

## 2. Recolección de información

Las empresas se visitaron en horario de plena actividad laboral, se reunió a los trabajadores y se explicaron los objetivos de la investigación, los requisitos para poder parti-

cipar, los riesgos de la toma de la muestra de sangre y el destino exclusivamente para esta investigación de todos los datos recogidos con el formulario y con el análisis de la muestra de sangre. Cada persona firmó un documento de consentimiento informado donde expresó la autorización para ser incluida en la investigación.

Uno solo de los investigadores hizo una entrevista a cada uno de los trabajadores que aceptaron participar en el trabajo, con el fin de aplicarle un formulario diseñado para recoger la información sobre identificación general, edad, sexo, uso en el trabajo, en el hogar o en otro sitio de sustancias anticolinesterasa, presencia/ausencia de estados fisiológicos como embarazo y menstruación, presencia/ausencia de enfermedades, presencia/ausencia de ingestión de drogas (ver los criterios de inclusión). Si el trabajador llenaba los requisitos de inclusión, se tomaba de inmediato la muestra de sangre para el estudio.

### 3. Criterios de inclusión en el estudio

Ya se enunciaron varios rasgos que se aplicaron como criterios de inclusión. Estados fisiológicos como embarazo y menstruación, que modifican los valores de actividad colinesterásica, no fueron causa de exclusión. También se investigó sobre la presencia de enfermedades que alteran los niveles de colinesterasas y quien tuvo alguna de ellas no se incluyó en el estudio. No se excluyó a quien usaba medicamentos para alguna enfermedad crónica si el trabajador decía sentirse bien, pero quien dijo tomar medicamentos y afirmó no estar con buena salud sí fue dejado por fuera del estudio. El color de la piel y los rasgos morfológicos faciales y corporales, que algunos llaman “raza”, no fue criterio de inclusión. Todos los trabajadores estudiados estaban laborando en el momento de su inclusión.

### 4. Técnicas de medición de la colinesterasa

Los métodos y técnicas aplicados para medir la actividad colinesterásica, así como las condiciones específicas de laboratorio, se describen con detalle en los informes previos; en forma resumida, fueron:

- **Método de Michel.** Basado en una técnica potenciométrica, mide eléctricamente 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. Se usó potenciómetro Metrohm. La unidad que emplea es delta de pH/hora (22-25).
- **Método EQM®.** Fundamentado en la técnica espectrofotométrica, hace uso de un colorímetro con fuente diódica emisora de luz (LESDC, por la sigla en inglés) y mide la cantidad de ácido en función del cambio de color, el cual, a la vez, revela la modificación del pH. Este método LESDC aplicado hace uso de un fotocolorímetro portátil fabricado por EQM Research Inc. (Cincinnati, Ohio, USA); se utilizó el modelo 176. Se mide en unidades por mililitro (U/mL) (26). Este método es una modificación por Magnoti (27-28) del método de Ellman (29).

- **Método Monotest®.** Derivado de una técnica cinética, mide el viraje en el color como expresión del cambio de pH. Se usó espectrofotómetro UV/VIS Perkin Ellmer con reactivos Boehringer Mannheim (conocidos como Monotest®). Se expresa en unidades/L, que son diferentes a las de EQM (30).
- **Método Lovibond®.** Usa una escala de medición que es discreta y avanza de a 12.5%. Se emplea sangre total como muestra biológica para estudio y mide tanto la enzima eritrocitaria como la plasmática (31).

### 5. Fenotipificación de los sistemas ABO y Rh

Se usó muestra de sangre total para la hemoclasificación, que se ejecutó con antisueros monoclonales tipificadores del sistema ABO (anti-A, anti-B) y anti-D para el Rh; esos antisueros se obtuvieron en el comercio (Lorne Laboratories Ltd, UK).

### 6. Análisis estadístico

Los datos se consignaron en una hoja de cálculo, de donde se importaron con los programas EpiInfo 7.0 y SGplus 7.0 para el análisis y la construcción de gráficos. El análisis consistió en:

- a) Cálculo de frecuencias y de medidas de resumen.
- b) Chi cuadrada ( $X^2$ ) como prueba de asociación entre dos variables cualitativas.
- c) La diferencia estadísticamente significativa entre medianas de colinesterasa por grupo ABO o Rh fue evaluada con la prueba de Kruskal y Wallis (análisis de varianza no paramétrico). Cuando se detectó diferencia, se usó la prueba más precisa de análisis de rangos múltiples de Newman Keuls para reexaminarla.

Las decisiones sobre significación estadísticamente siempre se toman con  $p < 0,05$ .

## Resultados

De los 827 trabajadores estudiados, 415 pertenecen a empresas del valle de Aburrá y 412 a otras del cercano oriente antioqueño; 390 son hombres: 193 en Aburrá y 197 en Oriente; y 437 son mujeres: 222 en Aburrá y 215 en Oriente.

Casi 60% de la población tiene grupo O, 32% es grupo A, 7% es B y 1% es AB. El 89% de la población tiene factor Rh (Rh positiva) y 11% es Rh negativa. La distribución de los grupos sanguíneos ABO por región indica que hay asociación estadísticamente significativa entre las dos variables (0,0218457), debido a que ocho de los 11 trabajadores con grupo sanguíneo AB y 40 de los 61 con grupo B se encuentran en Aburrá (Tabla 1). Entre región y factor Rh no existe asociación significativa. No hubo diferencia significativa en las frecuencias de fenotipos ABO ni Rh según el sexo.

Los valores promedios de colinesterasa eritrocitaria son estadísticamente similares entre Aburrá y Oriente cuando se miden con EQM pero son significativamente distintos al ser medidos con Michel (Tabla 2). Los niveles de enzima

**Tabla 1.** Número y porcentaje de trabajadores por grupo sanguíneo ABO y factor Rh en valle de Aburrá y cercano oriente antioqueño.

Región Aburrá	Positivo Número (%)	Factor Rh Negativo Número (%)	Total Número (%)
<b>Grupo ABO</b>			
O	205 (56)	29 (57)	234 (56)
A	118 (32)	15 (29)	133 (32)
B	34 (9)	6 (12)	40 (10)
AB	7 (2)	1 (2)	8 (2)
<b>Total</b>	<b>364 (100)</b>	<b>51 (100)</b>	<b>415 (100)</b>
<b>Oriente</b>			
O	229 (62)	31 (74)	260 (63)
A	118 (32)	10 (24)	128 (31)
B	20 (5)	1 (2)	21 (5)
AB	3 (0)	0 (0)	3 (0)
<b>Aburrá+Oriente</b>	<b>370 (100)</b>	<b>42 (100)</b>	<b>412 (100)</b>
O	434 (59)	60 (65)	494 (60)
A	236 (32)	25 (27)	261 (32)
B	54 (7)	7 (7)	61 (7)
AB	10 (1)	1 (1)	11 (1)
<b>Total</b>	<b>734 (100)</b>	<b>93 (100)</b>	<b>827 (100)</b>

plasmática son estadísticamente similares por región, tanto con el método de Michel como con EQM, pero con Monotest la media es estadísticamente mayor en Aburrá que en Oriente.

Las colinesterasas se comportaron según el factor Rh y el grupo sanguíneo ABO como muestra la Tabla 2. En resumen, las enzimas eritrocitaria, plasmática y en sangre total no muestran diferencia significativa por grupo ABO, ni factor Rh dentro de ningún estrato región-sexo. Los valores de la actividad enzimática eritrocitaria y plasmática, por grupos ABO y Rh, aparecen en la Tabla 3. En la enzima eritrocitaria, con excepción de lo que sucede con la técnica de Michel en Aburrá, siempre el valor menor corresponde al grupo B y al Rh negativo y el mayor valor al grupo AB y al Rh positivo; esta regularidad no se observa en la enzima plasmática; sin embargo, no hay diferencia significativa en ninguna comparación ( $p > 0,05$ ). El análisis de varianza del total de datos ( $n = 827$ ) de la colinesterasa medida por cada una de las seis técnicas en función de grupo ABO y factor Rh no mostró asociación significativa para ninguna de estas variables ni su interacción; lo mismo sucedió cuando tal análisis de dos vías se hizo dentro de cada región (Aburrá, Oriente).

La actividad colinesterásica en eritrocitos fue similar ( $p > 0,05$ ) entre hombres y mujeres en cada región, excepto entre sexos de Oriente ( $p = 0,000125$ ), porque los hombres tienen más actividad que las mujeres según la técnica de Michel. En la actividad plasmática, cada comparación por sexo es significativa ( $p < 0,000003$ ), en cada región y técnica, porque los hombres tienen mucha mayor actividad que las mujeres (Tabla 4: valores en cursiva).

Se conformaron los cuatro estratos Región-Sexo (Aburrá-hombres, Aburrá-mujeres, Oriente-hombres, Oriente-mujeres); entonces, la actividad enzimática según el Rh se comparó dentro de cada estrato, en cada técnica de medi-

**Tabla 2.** Resumen de la variación de la colinesterasa según grupo sanguíneo Rh y ABO

Compartimiento y técnica	Región	Variación
<b>ERITROCITO</b> Michel	Aburrá	No d.e.s (1) por grupo ABO ni Rh
	Oriente	No d.e.s. por Rh pero sí por grupo ABO; al estratificar por sexo, ni en hombres ni en mujeres hay d.e.s.
EQM	Aburrá	No d.e.s. por grupo ABO ni Rh
	Oriente	No d.e.s. por Rh pero sí por grupo ABO; al estratificar por sexo, ni en hombres ni en mujeres hay d.e.s.
<b>PLASMA</b> Michel	Aburrá Oriente	Ninguna técnica en ninguna región presenta d.e.s. por grupo ABO ni Rh
EQM		
Monotest		

(1) d.e.s. diferencia estadísticamente significativa evaluada con la prueba de Kruskal y Wallis (análisis de varianza no paramétrico):  $p < 0,05$ .

ción enzimática (Tabla 4) y no se presentó diferencia ( $p > 0,05$ ) entre ellos (Rh-negativo vs. Rh-positivo), excepto para la actividad plasmática en las mujeres de Aburrá con la técnica Monotest ( $p = 0,034401$ ) y en las mujeres de Oriente con la técnica EQM (0,037393). En general, la actividad colinesterásica, tanto en eritrocitos como en plasma, no varía según el Rh.

Como se anotó en la introducción, se habla de una relación del factor Rh y la colinesterasa plasmática en embarazadas, asociación no hallada en no grávidas ni en hombres: la actividad sería significativamente menor en gestantes Rh negativo que en las embarazadas Rh positivo (11). En nuestro estudio, entre las 437 mujeres hubo 12% (53 personas) con Rh negativo y el resto (88%) con Rh positivo; hubo 14 embarazadas y todas fueron Rh positivo (nueve en Oriente y cinco en Aburrá). En las mujeres de cada región, la actividad colinesterásica según se tenga o no embarazo se comportó como indica la Tabla 5. Con ambas técnicas (Michel y EQM), la enzima eritrocitaria es mayor en las no gestantes de Aburrá, pero sin diferencia significativa ( $p > 0,05$ ). También con las dos técnicas (Michel y EQM), la enzima eritrocitaria es mayor en las embarazadas que en las no embarazadas de Oriente (Michel  $p < 0,05$ ; EQM  $p > 0,05$ ). Con todas las tres técnicas y en ambas regiones, la enzima plasmática fue mayor en no gestantes que en embarazadas, pero la diferencia fue significativa únicamente en Oriente (mínimo,  $p < 0,009$ ) (Tabla 5). Hasta aquí es posible concluir que la actividad colinesterásica plasmática es mayor en no gestantes que en embarazadas, mientras que en la enzima eritrocitaria no hay una tendencia clara.

No pudimos comparar la actividad enzimática en plasma entre gestantes Rh negativo y positivo porque todas las embarazadas fueron Rh positivo. En mujeres sin embarazo, la colinesterasa plasmática tuvo igual actividad según el Rh en ambas zonas y con todas las tres técnicas, excepto en

**Tabla 3.** (Continuación). Valores de colinesterasa según técnica de medición, grupo sanguíneo ABO y factor Rh, en cada región (Aburrá, Oriente)

Nivel	Número	Promedio	Error estándar		IC95% para promedio (2)	
			(interno)	(acumulado)	con HSD de Tukey)	
<b>PLASMÁTICAS</b>						
EQM en Aburrá						
O	234	2.4708974	0.0307851	0.0307584	2.4147962	2.5269987
A	133	2.4045113	0.0422353	0.0407987	2.3300973	2.4789253
B	40	2.3345000	0.0636607	0.0743946	2.1988092	2.4701908
AB	8	2.4700000	0.1730813	0.1663515	2.1665862	2.7734138
Rh (-)	51	2.5005882	0.0650758	0.0659412	2.4089335	2.5922430
Rh (+)	364	2.4274725	0.0247269	0.0246826	2.3931650	2.4617800
<b>Total</b>	<b>415</b>	<b>2.4364578</b>	<b>0.0231163</b>	<b>0.0231163</b>	<b>2.4043274</b>	<b>2.4685882</b>
EQM en Oriente						
O	260	2.4356154	0.0243434	0.0245293	2.3908743	2.4803565
A	128	2.4673437	0.0356581	0.0349596	2.4035779	2.5311096
B	21	2.3928571	0.0797679	0.0863101	2.2354285	2.5502858
AB	3	2.2266667	0.3107160	0.2283551	1.8101496	2.6431837
Rh(-)	42	2.4630952	0.0708276	0.0610060	2.3782985	2.5478920
Rh(+)	370	2.4393514	0.0201528	0.0205540	2.4107818	2.4679209
<b>Total</b>	<b>412</b>	<b>2.4417718</b>	<b>0.0194782</b>	<b>0.0194782</b>	<b>2.4146977</b>	<b>2.4688460</b>
Monotest en Aburrá						
O	234	5658	85	84	5505	5810
A	133	5438	113	111	5235	5640
B	40	5466	172	202	5097	5835
AB	8	5501	411	452	4676	6327
Rh(-)	51	5814	163	179	5565	6063
Rh(+)	364	5531	68	67	5438	5624
<b>Total</b>	<b>415</b>	<b>5566</b>	<b>63</b>	<b>63</b>	<b>5479</b>	<b>5653</b>
Monotest en Oriente						
O	260	5286	62	61	5175	5398
A	128	5387	86	87	5228	5546
B	21	5157	217	215	4765	5550
AB	3	4495	398	569	3456	5534
Rh (-)	42	5272	182	152	5060	5484
Rh (+)	370	5309	50	51	5238	5380
<b>Total</b>	<b>412</b>	<b>5305</b>	<b>49</b>	<b>49</b>	<b>5238</b>	<b>5373</b>

(2) No hay regularidad del comportamiento enzimático según grupos ABO ni Rh, como si sucedió en la enzima eritrocitaria. Siempre hay traslape de los intervalos, lo que indica  $p > 0,05$  (no diferencia significativa entre grupos comparados por ABO o Rh), como en la enzima eritrocitaria.

Aburrá el Monotest fue significativamente mayor ( $p = 0,036905$ ) en aquellas Rh negativo:  $5673 \pm 1204$  ( $n = 22$ ) vs.  $5143 \pm 1210$  ( $n = 181$ )

### Discusión

La distribución de frecuencias de los grupos ABO en Inglaterra (2) y en las zonas de Aburrá y Oriente, aquí informadas, es muy distinta, pues, en ese orden respectivo fueron: 44 y 60% el O, 45 y 32% el A, 8 y 7% el B y 3,5 y 1% el AB. Esto refleja, entre muchos aspectos, la diferente estructura genética de las poblaciones.

Las diferencias en la actividad enzimática por región y sexo han sido analizadas en informes previos (16-18). La diferencia significativa en los promedios de enzima eritrocitaria medida con Michel se debe posiblemente, a que esta técnica no ajusta los resultados en función de los valores de hemoglobina, es decir, de la masa de eritrocitos,

como sí lo hace EQM, técnica con la que no se halla diferencia entre regiones. Las diferencias regionales en la enzima plasmática no se hallaron con Michel y EQM, pero sí con Monotest y no se tiene una explicación para ello.

Hay un informe que asegura que la colinesterasa plasmática fue significativamente menor en gestantes Rh negativa que en las Rh positivo (11), pero otro no halla tal asociación (12) y nosotros no pudimos evaluar el problema porque todas nuestras gestantes fueron Rh positivo. Nuestros datos indican que la actividad plasmática es mayor en no gestantes que en embarazadas y que en mujeres no gestantes tuvo igual actividad según el Rh; además, los hombres Rh positivo tienen en general mayor actividad de colinesterasa plasmática que aquellos Rh negativo, pero la diferencia es muy pequeña y no es significativa. Estos hallazgos en mujeres no gestantes y en hombres concuerdan con la afirmación de Whittaker et

Tabla 3. Valores de colinesterasa según técnica de medición, grupo sanguíneo ABO y factor Rh, en cada región (Aburrá, Oriente)

ERITROCITARIAS						
Nivel	Número	Promedio	Error estándar		IC95% para promedio (1)	
			(interno)	(acumulado)	con HSD de Tukey)	
<b>Michel en Aburrá</b>						
o	234	0.8608248	0.0054417	0.0056235	0.8505679	0.8710817
a	133	0.8689474	0.0074234	0.0074591	0.8553424	0.8825523
b	40	0.8806500	0.0150755	0.0136014	0.8558419	0.9054581
ab	8	0.8278750	0.0432709	0.0304137	0.7724025	0.8833475
Rh (-)	51	0.8468431	0.0115055	0.0120330	0.8301180	0.8635683
Rh (+)	364	0.8672060	0.0045306	0.0045041	0.8609456	0.8734665
<b>Total</b>	<b>415</b>	<b>0.8647036</b>	<b>0.0042183</b>	<b>0.0042183</b>	<b>0.8588405</b>	<b>0.8705668</b>
<b>Michel en Oriente</b>						
o	260	0.8312346	0.0050690	0.0051739	0.8217976	0.8406717
a	128	0.8489062	0.0076250	0.0073739	0.8354564	0.8623561
b	21	0.7996667	0.0180836	0.0182050	0.7664609	0.8328724
ab	3	0.9033333	0.0669162	0.0481659	0.8154792	0.9911874
Rh (-)	42	0.8203095	0.0149541	0.0129708	0.8022804	0.8383387
Rh (+)	370	0.8373811	0.0042894	0.0043701	0.8313067	0.8434554
<b>Total</b>	<b>412</b>	<b>0.8356408</b>	<b>0.0041414</b>	<b>0.0041414</b>	<b>0.8298844</b>	<b>0.8413972</b>
<b>EQM en Aburrá</b>						
o	234	34.548291	0.2145459	0.2351679	34.119360	34.977221
a	133	34.817293	0.3389241	0.3119322	34.248350	35.386237
b	40	34.400000	0.6629673	0.5687954	33.362556	35.437444
ab	8	34.887500	1.3813086	1.2718651	32.567704	37.207296
Rh (-)	51	33.921569	0.3796729	0.5015647	33.224421	34.618716
Rh (+)	364	34.725549	0.1931840	0.1877420	34.464598	34.986501
<b>Total</b>	<b>415</b>	<b>34.626747</b>	<b>0.1758280</b>	<b>0.1758280</b>	<b>34.382356</b>	<b>34.871138</b>
<b>EQM en Oriente</b>						
o	260	34.941923	0.2359013	0.2524570	34.481444	35.402402
a	128	35.923438	0.4154104	0.3598066	35.267155	36.579720
b	21	33.357143	0.6697751	0.8883099	31.736876	34.977409
ab	3	37.433333	1.8205616	2.3502470	33.146511	41.720156
Rh (-)	42	34.492857	0.5768209	0.6334232	33.612415	35.373300
Rh (+)	370	35.262703	0.2154262	0.2134115	34.966066	35.559339
<b>Total</b>	<b>412</b>	<b>35.184223</b>	<b>0.2022414</b>	<b>0.2022414</b>	<b>34.903113</b>	<b>35.465334</b>
(1) Siempre el valor menor de colinesterasa eritrocitaria corresponde al grupo B y al Rh negativo y el mayor valor al grupo AB y al Rh positivo, pero siempre hay traslape de los intervalos, lo que indica p>0,05 (no diferencia significativa entre grupos comparados por ABO o Rh).						
PLASMÁTICAS						
Nivel	Número	Promedio	Error estándar		IC95% para promedio (2)	
			(interno)	(acumulado)	con HSD de Tukey)	
<b>Michel en Aburrá</b>						
O	234	1.0949402	0.0126632	0.0128350	1.0715300	1.1183504
A	133	1.0781880	0.0176062	0.0170247	1.0471361	1.1092398
B	40	1.0578750	0.0299142	0.0310438	1.0012532	1.1144968
AB	8	1.0378750	0.0684800	0.0694160	0.9112649	1.1644851
Rh (-)	51	1.1177647	0.0258772	0.0274380	1.0796274	1.1559021
Rh (+)	364	1.0802940	0.0103483	0.0102704	1.0660187	1.0945692
<b>Total</b>	<b>415</b>	<b>1.0848988</b>	<b>0.0096186</b>	<b>0.0096186</b>	<b>1.0715294</b>	<b>1.0982682</b>
<b>Michel en Oriente</b>						
O	260	1.0852346	0.0111203	0.0109992	1.0651723	1.1052969
A	128	1.1127734	0.0157429	0.0156762	1.0841802	1.1413666
B	21	1.0984286	0.0293076	0.0387022	1.0278361	1.1690210
AB	3	0.9723333	0.1394828	0.1023965	0.7855633	1.1591034
Rh (-)	42	1.0498333	0.0305197	0.0273212	1.0118576	1.0878091
Rh (+)	370	1.0986135	0.0090774	0.0092050	1.0858188	1.1114082
<b>Total</b>	<b>412</b>	<b>1.0936408</b>	<b>0.0087232</b>	<b>0.0087232</b>	<b>1.0815158</b>	<b>1.1057658</b>

Tabla 4. Valores de actividad colinesterásica según el factor Rh para cada estrato región-sexo (1)

Técnica	Región			
	Aburrá		Oriente	
	Hombres(2)	Mujeres	Hombres	Mujeres
<b>ERITROCITOS (3) (4)</b>				
<i>Michel</i>	0,869±0,085	0,859±0,009	0,850±0,075	0,829±0,091
<b>Negativo</b>	0,848±0,070	0,850±0,110	0,854±0,088	0,797±0,087
<b>Positivo</b>	0,872±0,087	0,860±0,091	0,850±0,074	0,824±0,091
<i>EQM</i>	35±3,6	34±3,6	35±3,7	35±4,4
<b>Negativo</b>	34±2,9	34±2,5	34±3,0	35±4,0
<b>Positivo</b>	35±3,7	35±3,7	35±3,8	35±4,5
<b>PLASMA (3) (4)</b>				
<i>Michel</i>	1,144±0,197	1,034±0,187	1,172±0,165	1,019±0,165
<b>Negativo</b>	1,174±0,161	1,054±0,202	1,069±0,218	1,034±0,197
<b>Positivo</b>	1,139±0,203	1,031±0,185	1,179±0,159	1,016±0,160
<i>EQM</i>	2,564±0,471	2,324±0,445	2,541±0,406	2,357±0,368
<b>Negativo</b>	2,511±0,460	2,483±0,486	2,415±0,478	2,479±0,455*
<b>Positivo</b>	2,573±0,474	2,305±0,437	2,549±0,400	2,338±0,350*
<i>Monotest</i>	5977±1244	5208±1203	5621±952	5016±930
<b>Negativo</b>	5950±1142	5662±1192*	5409±1321	5210±1134
<b>Positivo</b>	5981±1263	5153±1195*	5636±923	4985±894

(1) Ninguna comparación de las medianas de colinesterasa entre Rh-negativo y Rh-positivo fue significativa ( $p < 0,05$ ), excepto para la actividad plasmática en las mujeres de Aburrá con la técnica Monotest ( $p = 0,034401$ ) y en las mujeres de Oriente con la técnica EQM ( $0,037393$ ) (tienen \*).

(2) Los grupos tienen estos tamaños: Aburrá, hombres, Rh-negativo: 27; Aburrá, hombres, Rh-positivo: 166; Aburrá, mujeres, Rh-negativo: 24; Aburrá, mujeres, Rh-positivo: 198; Oriente, hombres, Rh-negativo: 13; Oriente, hombres, Rh-positivo: 184; Oriente, mujeres, Rh-negativo: 29; Oriente, mujeres, Rh-positivo: 186.

(3) Los estratos sexo-región tienen estos tamaños: Aburrá-hombres= 193, Aburrá-mujeres= 222; Oriente-hombres= 197, Oriente-mujeres= 215. La actividad colinesterásica en eritrocitos fue similar ( $p > 0,05$ ) entre hombre y mujeres en cada región, excepto entre sexos de Oriente ( $p = 0,000125$ ), porque los hombres tienen más actividad que las mujeres según la técnica de Michel (valores en cursiva). En la actividad plasmática, cada comparación por sexo es significativa ( $p < 0,000003$ ), en cada Región y técnica, porque los hombres tienen mucha mayor actividad que las mujeres.

(4) Las unidades de medición de cada técnica son: Michel delta de pH/hora, EQM® unidades por mililitro (U/mL), Monotest® unidades/L (diferentes a las de EQM).

al. (11), de que en esos grupos los niveles de actividad no se asocian al Rh.

Cabe recordar que nosotros no encontramos diferencia en los niveles de enzima plasmática en la población general (ni por región, ni sexo, ni edad); en cambio, encontramos que cualquiera que sea la técnica de medición de la enzima plasmática, cambia con el estado hormonal sexual de las mujeres: el menor nivel corresponde al embarazo y el mayor a la menopausia, que son los grupos femeninos con los niveles más altos y más bajos, respectivamente, de hormonas sexuales femeninas; en el intermedio aparecen las usuarias de terapia hormonal, las de anovulatorios y quienes no usan hormonas (19).

## Referencias

1. Calhoun L, Petz LD. Erythrocyte antigens and antibodies. En: Beutler E, Coller BS, Lichtman MA, Kipps TJ, Seligsohn U (editores). Williams Hematology. 6 ed. USA: McGraw-Hill; 2001.p.1843-57.
2. Schroeder ML. Red cell, platelet and white cell antigens. En: Lee GR, Foerster J, Lukens J, Paraskevas F, Greer JP, Rodgers GM (editores). Wintrobe's Clinical Hematology. 10 ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1999. Volumen 1.p.774-816.
3. Whittaker M. Cholinesterase. New York: Karger; 1986. (Monographs in Human Genetics No. 11).
4. Guyton AK. Tratado de fisiología médica. 10 ed. México, D.F.: Interamericana-Mc Graw Hill; 2000.
5. 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**: 283-322.
6. Goodall R; Association of Clinical Biochemists Analytical Investigations Standing Committee. Cholinesterase: phenotyping and genotyping. *Ann Clin Biochem*. 2004; **41** (Pt 2): 98-110.
7. Ceppa F, Gidenne S, Benois A, Fontan E, Burnat P. Rapid identification of atypical variant of plasma butyrylcholinesterase by PCR. *Clin Chem Lab Med* 2002; **40**:799-801.
8. Barta C, Sasvari-Szekely M, Devai A, Kovacs E, Staub M, Enyedi P. Analysis of mutations in the plasma cholinesterase gene of patients with a history of prolonged neuromuscular block during anesthesia. *Mol Genet Metab* 2001; **74**: 484-8.
9. 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**:326-332. Original en alemán; resumen consultado en Internet – Disponible en: [www.nlm.nih.gov](http://www.nlm.nih.gov). (31 marzo 2006).
10. Trundle D, Marcial G. Detection of cholinesterase inhibition. The significance of cholinesterase measurements. *Ann Clin Lab Sci* 1988; **18**: 345-52.
11. Whittaker M, Crawford JS, Lewis M. Some observations of levels of plasma cholinesterase activity within an obstetric population. *Anaesthesia* 1988; **43**:42-5.
12. Primo-Parmo SL, Chautard-Freire-Maia EA. Absence of linkage between the serum cholinesterase (CHE1) and rhesus (RH) loci. *Hum Genet* 1982; **60**: 284-86.
13. Bartels CF, Zelinski T, Lockridge O. Mutation at codon 322 in the human acetylcholinesterase (ACHE) gene accounts for YT blood group polymorphism. *Am J Hum Genet* 1993; **52**: 928-36.
14. Rao N, Whittett CF, Oxendine SM, Telen MJ. Human erythrocyte acetylcholinesterase bears the Yta blood group antigen and is reduced or absent in the Yt(a-b-) phenotype. *Blood* 1993; **81**:815-9.



15. **Spring FA, Gardner B, Anstee DJ.** Evidence that the antigens of the Yt blood group system are located on human erythrocyte acetylcholinesterase. *Blood* 1992; **80**: 2136-41.
16. **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. Disponible en: <http://guajiros.udea.edu.co/revista/vol18-2/05182.pdf>
17. **Carmona-Fonseca J.** Valores de referencia de la actividad de la colinesterasa eritrocitaria según las técnicas de Michel y EQM® en población laboral de Antioquia, Colombia. *Rev Panam Salud Pública* 2003; **14**: 316-21. Disponible en: [http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1020-49892003001000006&lng=en&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1020-49892003001000006&lng=en&nrm=iso&tlng=es)
18. **Carmona-Fonseca J.** Valores de referencia de colinesterasa plasmática con los métodos de Michel, EQM® y Monotest® en población laboral activa del departamento de Antioquia, Colombia. *Biomédica* 2003; **23**: 437-55. Disponible en: [http://www.ins.gov.co/publicaciones/2003\\_biomedica\\_234.pdf](http://www.ins.gov.co/publicaciones/2003_biomedica_234.pdf)
19. **Carmona-Fonseca J.** Valores de colinesterasas en trabajadoras activas embarazadas, menstruantes, usuarias de anticonceptivos o menopáusicas. *Rev Col Obstet Ginec* 2003; **54**: 146-56. Disponible en: <http://www.fecolsog.org/ShowContent.asp?ContentId=218&ChannelId=158>
20. **Carmona-Fonseca J.** Valores de referencia de hemoglobina y hematocrito en una población laboral colombiana. *Acta Med Colomb* 2003; **28**: 63-70. Disponible en: <http://medicina.udea.edu.co/Investigacion/Grupos/malaria/Articulos.htm>
21. **Carmona-Fonseca J.** Frecuencia de los grupos sanguíneos ABO y Rh en población laboral del valle de Aburrá y del cercano oriente de Antioquia. *Acta Med Colomb* 2006; **31**: 20-30. Disponible en: <http://www.actamedcolomb.org.co/>
22. **Rider JA, Hodges JL Jr, Swader J, Wiggins AD.** Plasma and cell cholinesterase in 800 "healthy" blood donors. *J Lab Clin Med* 1957; **50**: 376-83.
23. **Aldridge WN.** The nature of the reaction of organophosphorus compounds and carbamates with esterases. *Bull WHO* 1971; **44**: 25-30.
24. **Michel HO.** An electrometric method for determination of red blood cell and plasma cholinesterase activity. *J Lab Clin Med* 1949; **34**: 1564-8.
25. **Naab DP, Whitfield F.** Determination of cholinesterase by the automated delta pH stat method. *Arch Environ Health* 1967; **15**: 147.
26. **EQM Research Inc.** (Cincinnati, Ohio, USA). Cholinesterase kit for the field determination of pesticide exposure. Instruction manual. Cincinnati (Ohio): EQM, 1994.
27. **Magnotti RA Jr, Eberly JP, Quarm DEA, McConell RS.** Measurement of acetylcholinesterase in erythrocytes in the field. *Clin Chem* 1987; **33**: 1731-5.
28. **Magnotti RA Jr, Dowling K, Eberly JP, McConell RS.** Field measurement of plasma and erythrocytes cholinesterases. *Clin Chem Acta* 1988; **315**: 315-32.
29. **Ellman GL, Courtney KD, Andres V, Featherstone RM.** A new rapid colorimetric determination of acetylcholinesterase activity. *Biochem Pharmacol* 1961; **7**: 88-95.
30. **Den Blaauwen DH, Poppe WA, Tritschler W.** Cholinesterase (EC 3.1.1.8) with butyrylthiocholine-iodide as substrate: references depending on age and sex with special reference to hormonal effects and pregnancy. *J Clin Chem Clin Biochem* 1983; **21**: 381-6.
31. **Tintometer.** Lovibond®. The Lovibond cholinesterase test kit AF 267 (40-2670). Instruction manual. Virginia, USA.