

Valores normales de hemoglobina y hematocrito en adultos

(Comentarios generales sobre hemoglobinometría e índice hematocrito)

Dr. German F. Sáenz* Dr. Guido Arroyo* Eliécer Valenciano*

INTRODUCCION

En el año de 1964, dos de los autores (40) expusimos en el II Congreso Centroamericano y I Nacional de Microbiología, nuestros hallazgos en cuanto a hemoglobina y hematocrito en población universitaria estudiantil de uno y otro sexo. En parte de ese informe se basa el presente trabajo.

En nuestro medio la única información seria sobre este tópico de que se dispone, es la que da MAJCHEL (24) en una tesis de grado profesional publicada en México sobre valores normales de hemoglobina, hematocrito y cuenta de glóbulos rojos, en 100 adultos costarricenses sanos. Una de las finalidades de este autor fue la de obtener patrones para llevar a cabo estudios comparativos posteriores en muestras seleccionadas, que permitieran luego evaluar la situación general de la población con respecto a la anemia. Con nuestro modesto estudio, basado en una población numerosa, deseamos contribuir a mejorar el juicio sobre los valores de hemoglobina y hematocrito, según sexo y edad. Asimismo mantenemos la esperanza de que nuestros puntos de vista teóricos y analíticos sobre hemoglobinometría, índice de hematocrito y CHCM, logren el mismo propósito.

Como en todo análisis hematológico, es difícil y arriesgado establecer los límites normales del eritrón circulante. Los resultados obtenidos por diferentes investigadores varían considerablemente, atribuyéndose muchas veces esos cambios a factores técnicos (11). Por otra parte es problemático definir claramente el límite que separa los valores que se encuentran en individuos sanos y en enfermos, por lo que en muchas ocasiones se presentan dudas cuando se estudia a un paciente. Dentro de la distribución estadística de una población aparentemente normal, el hemograma de los individuos sanos difiere indiscutiblemente. Estas variaciones se encuentran asociadas con diversos grados; gene-

* Departamento de Análisis Clínicos, Cátedra de Hematología, Facultad de Microbiología, Universidad de Costa Rica.

ralmente pequeños, de diferencias individuales en cuanto a peso, estatura y área corporal. Por lo general se aprecia que los valores para eritrocitos, hemoglobina y hematocrito tienden a ser más altos en los individuos más pesados y de mayor estatura (47). Aparentemente las más importantes variantes fisiológicas que influyen en la cantidad de hemoglobina en la sangre, se deben a edad, sexo, dieta y medio ambiente (43). Es lamentable que la falta de uniformidad de los procedimientos cuantitativos y de patrones fidedignos, así como la frecuente selección de casos con edades diferentes, hayan producido discrepancias en la interpretación de los resultados. Por tal motivo son pocos los estudios que permiten obtener datos reales y comparables. Hay consenso universal en el sentido de que existen variaciones en los niveles de hemoglobina a diferentes edades. Así, se acepta que los valores de hemoglobina son altos al nacimiento, para luego declinar, rápidamente al principio y después en forma gradual, llegando a los niveles más bajos durante el segundo año de vida. Posteriormente hay un lento pero progresivo incremento, hasta llegar a la pubertad, cuando las variaciones de hemoglobina con respecto al sexo, empiezan a notarse. También es cosa aceptada, que en las mujeres, después de la pubertad no se producen cambios significativos en la concentración de hemoglobina, pero en los varones jóvenes el incremento se mantiene hasta los 16 o 17 años, edad en que se establecen los valores que caracterizan a los adultos. Como resultado de ello, los valores de hemoglobina del hombre maduro son considerablemente más altos que los de las mujeres (14, 30, 43).

Estos respectivos niveles se mantienen constantes durante la edad adulta. En la mujer, después de la menopausia puede presentarse un ligero declive. Estos cambios forman el patrón básico en las variaciones de hemoglobina con respecto a edad y sexo, sin que se conozca la razón determinante de las diferencias en cuanto al sexo en el período de la madurez (43).

Se ha notado una disminución en los valores de la fórmula roja después de la sexta década de la vida, sin embargo tampoco ha sido éste un hallazgo constante en todos los grupos estudiados (31).

Hay base para suponer que muchos factores fisiológicos, por ejemplo una producción reducida de testosterona (31), contribuyen a la declinación de los valores de hemoglobina en los varones después de los 30 años. Otras circunstancias, como baja ingesta de hierro, diversas enfermedades en que hay pérdida de sangre o reducción de la absorción de hierro, infecciones crónicas, etc., pueden ser contributorias (43). Por lo menos en Noruega (31), se ha señalado que en las dietas para personas ancianas el hierro es insuficiente.

No obstante, no se ha encontrado ninguna declinación en los valores de hemoglobina en hombres con buena salud, antes de los 70 años cuando el estado nutricional es bueno, lo que se aviene con el punto de vista antes expuesto.

Asimismo se ha notado que hombres ancianos que viven solos, tienen niveles de hemoglobina más bajos que los que viven con sus esposas, lo cual sugiere que la mala nutrición es una de las causas de ese fenómeno (31).

En cuanto a la relación del nivel de hemoglobina con las estaciones del año, se ha concluido que los cambios reportados posiblemente se deban a la aclimatación determinada por los cambios de temperatura (34). NATVIG et al.

(33), demostraron que los bajos niveles de hemoglobina encontrados durante el verano en Noruega, podrían atribuirse a la insuficiencia o subóptima concentración de vitamina C y de hierro en esa estación del año, al contrario de lo que sucede a principios de febrero, cuando el contenido de vitamina C de los vegetales y particularmente de las papas es demasiado alto.

Se considera que la menstruación normal no altera significativamente los niveles de hemoglobina (43). Por otra parte está bien establecido, que los valores de hemoglobina bajan ostensiblemente durante el embarazo y se deduce que tal disminución no puede explicarse solamente por el mecanismo de hidremia, ya que hay que tomar en cuenta otros factores, como deficiente formación sanguínea, paso de material hemopoyético hacia el feto, disminución de las reservas de hierro y dieta inadecuada (43). Se reconocen la excitación o el temor, como factores síquicos responsables de incremento significativo en el número de eritrocitos. Los masajes abdominales y los baños fríos determinan un efecto semejante, que puede atribuirse a la distribución de los eritrocitos dentro del sistema vascular y a la expulsión de células secuestradas en el bazo, lo que produce cierta policitemia emocional (47). La dieta influye básicamente en la cantidad de hemoglobina circulante, puesto que de ella se obtienen la mayoría de los elementos plásticos o materiales para la biosíntesis del heme y de la globina.

La cantidad total de hemoglobina circulante depende tanto de la concentración de hemoglobina sanguínea como del volumen sanguíneo. Por consiguiente, los cambios de la volemia deben ser considerados al interpretar las variaciones de la concentración de hemoglobina.

Tales situaciones se presentan durante el ejercicio, en los cambios de temperatura y a diferentes altitudes. A este respecto es interesante señalar los valores margen normales de hemoglobina, obtenidos por HURTADO *et al.* (17) a varias altitudes. (Ver Cuadro 1).

CUADRO 1 (17)

| Altitud | No. de sujetos (hombres) | Hb. % |
|-----------------------|--------------------------|---------------|
| Nivel del mar | 175 | 14,40 - 17,60 |
| 12.400 pies (3.730 m) | 40 | 15,90 - 21,74 |
| 14.500 pies (4.540 m) | 32 | 17,34 - 24,18 |

El incremento en la concentración de hemoglobina conforme aumenta la altura, se debe a la baja tensión de oxígeno, la cual es indirectamente proporcional a la altitud. La anoxemia asociada con exposiciones a presiones atmosféricas bajas, como ocurre a grandes alturas, da lugar a un incremento en el cómputo de eritrocitos y por ende de los gramos de hemoglobina y del índice de hematocrito (27,47).

Se ha estimado que el incremento es de 5.000 eritrocitos/mm³ por cada 1.000 pies (38).

Por otra parte PACE *et al.* (35), han sugerido que al descender de altitudes al nivel del mar, entran en juego dos mecanismos para restaurar los niveles

de hemoglobina a lo normal. Uno es la reducción de la eritropoyesis y el otro, una aceleración de la eritrolisis.

La magnitud de la respuesta varía según el grado, duración y continuidad del estímulo anóxico: también es posible observar variaciones individuales en la respuesta (38). El control fisiológico del número de eritrocitos circulantes y consecuentemente del nivel de hemoglobina, depende de la regulación de la eritropoyesis, no de la modificación de su destrucción periférica (21), aceptándose que el único factor fisiológico que produce un cambio absoluto en la hemoglobina circulante, es la tensión de oxígeno y que el ejercicio, las alteraciones de la temperatura y la postura, que producen cambios en el volumen sanguíneo, alteran muy poco o nada los niveles de hemoglobina.

MATERIAL Y METODOS

Se tomaron muestras de estudiantes universitarios, a los que se practicaban los exámenes requeridos para la ficha médica.

Se dividieron en dos grupos de acuerdo al sexo, exigiéndose a la mayoría los siguientes requisitos:

- a) que estuvieran aparentemente sanos, de acuerdo con un rápido interrogatorio y
- b) que no hubieran recibido transfusión sanguínea ni donado sangre durante los últimos tres meses.

En las mujeres no fue posible saber, si se encontraban en el período menstrual.

Las edades estaban comprendidas entre 17 y 25 años, con pesos que oscilaron entre 95 y 180 libras y estaturas de 1,50 a 1,85 m.

Aproximadamente el 90 % provenían de la Meseta Central, básicamente de la ciudad de San José y el 10 % restante de otras provincias del país.

La mayor parte de las muestras se tomaron por venipunción, teniendo la precaución de no someter al brazo a una estasis demasiado prolongada (no mayor de 2 minutos). La sangre se mezcló con anticoagulante de Wintrobe en casi todos los casos, aunque también se utilizaron esporádicamente sales EDTA. Todas las determinaciones se realizaron dentro de las tres horas siguientes a la toma de la muestra.

Estos especímenes se utilizaron para la determinación del índice de hematocrito por el método de Wintrobe y de los niveles de hemoglobina venosa. La determinación cuantitativa de la hemoglobina se efectuó por el método de la cianometahemoglobina a base de reactivo de Drabkin. La calibración del espectrofotómetro Bausch y Lomb se llevó a cabo conforme a un estándar para cianometahemoglobina de la Casa Hycl. Se hicieron controles periódicos, con base en el control Hemotrol de los Laboratorios Clinton de Los Angeles. En algunos casos las determinaciones se hicieron en sangre capilar, usando para ello el índice microhematocrito en duplicado, con capilares heparinizados de 1,4 - 1,6 x 75 mm.

Para el hematocrito de Wintrobe se usó una centrífuga Internacional a razón de 1.800 r. p. m. con un radio de 25 cm. durante 30 minutos, tiempo en el que logramos obtener un paquete de glóbulos óptimo. El montaje de las hemoglobinas se hizo con pipetas Sahli de 0,020 ml que ofrecían una exactitud $\pm 3\%$. Las muestras de sangre venosa fueron debidamente homogeneizadas por inversión repetida (30 veces). Para obtener las muestras de sangre capilar, se procuró hacer una punción profunda en la yema del dedo, eliminando la primera gota de sangre. Los capilares heparinizados fueron centrifugados a 11.500 r. p. m. durante 5 minutos, en el modelo de centrífuga Internacional para microhematocrito.

RESULTADOS

En los Cuadros 2 a 5 aparecen los resultados de la determinación del índice hemoglobínico en sangre capilar y venosa y del hematocrito por micro-técnica en sangre capilar y con el método de Wintrobe en sangre venosa.

CUADRO 2

Valores de hemoglobina en sangre capilar

| | Hb (g %) mujeres | Hb(g %) hombres |
|-------------------------|---------------------|--------------------|
| Promedio (\bar{X}) | 13,75 | 15,36 |
| Desviación estándar (S) | 0,56 | 0,67 |
| Margen (x) | 12,5 - 14,80 | 14,30 - 17,0 |
| No. de muestras | 499 | 577 |

CUADRO 3

Valores de hemoglobina en sangre venosa

| | Hb (g %) mujeres | Hb(g %) hombres |
|-------------------------|---------------------|--------------------|
| Promedio (\bar{X}) | 13,90 | 15,58 |
| Desviación estándar (S) | 0,91 | 0,97 |
| Margen (x) | 12,99 - 14,81 | 14,60 - 16,55 |
| No. de muestras | 272 | 384 |

CUADRO 4

Valores de hematocrito (micro) en sangre capilar

| | Hto (ml %) mujeres | Hto (ml %) hombres |
|-------------------------|-----------------------|-----------------------|
| Promedio (\bar{X}) | 42,6 | 47,8 |
| Desviación estándar (S) | 2,4 | 2,8 |
| Margen (x) | 37,8 - 47,1 | 42,3 - 53,7 |
| No. de muestras | 424 | 589 |

CUADRO 5

Valores promedio del hematocrito (Wintrobe) sangre venosa

| | Hto (ml %) mujeres | Hto (ml %) hombres |
|-----------|-----------------------|-----------------------|
| Promedio | 43,25 \pm 2,30 | 48,29 \pm 2,62 |
| No. Casos | 174 | 306 |

DISCUSION

La estimación de la hemoglobina y del índice hematocrito están entre los análisis que se practican con más frecuencia en el Laboratorio Clínico.

Se puede decir que los resultados de la hemoglobinometría son muy variables en comparación con los que se obtienen en otros análisis hematológicos o de química clínica, lo cual se debe a la diversidad de técnicas. La complejidad de algunos de los procedimientos que se usan para esta cuantificación no está necesariamente en razón directa con la exactitud de los resultados.

Las discrepancias entre los Laboratorios se deben fundamentalmente a la falta de un patrón de hemoglobina. Además contribuyen a este hecho, los errores en las medidas, la utilización de diferentes métodos, algunos de ellos del todo no aconsejables (13).

Las dificultades que se han presentado para obtener la hemoglobina en forma pura y uniforme, hace que sea necesaria la comprobación de los resultados por un segundo método. Los métodos indirectos que se pueden utilizar para el control de la hemoglobina, son demasiado lentos y difíciles para utilizarlos en el análisis rutinario.

Hasta hace poco tiempo, los intentos para introducir un patrón uniforme habían sido desalentadores y poco efectivos.

SUNDERMAN et al, (44) sugirieron que se utilizara en todos los Laboratorios Clínicos de los Estados Unidos de Norteamérica, la determinación de hierro sanguíneo total para controlar las hemoglobinometrías. Poco después, la División de Ciencias Médicas de la Academia Nacional de Ciencias propuso un patrón que se podía distribuir entre los Laboratorios Clínicos. Este patrón es una solución estable de cianometahemoglobina, que se prepara a partir de una hemoglobina escogida según su contenido en hierro y que ofrece la ventaja, de que las mismas soluciones que se utilizan para prepararlo se emplean también en el análisis rutinario.

En la actualidad se pueden utilizar patrones comerciales o soluciones estándar, como los producidos por las Casas Hycel y Ortho o el que proporciona el Walter Reed Medical Center.

La Casa Hycel fue una de las primeras en lanzar al mercado un estándar para cianometahemoglobina, dentro de un plan cooperativo con el Colegio de Patólogos Americanos (Programa de Estándares en Patología Clínica), en el año 1959. Todos los lotes del estándar tienen idéntico valor (80 mg %) y permiten, gracias a su concentración, cubrir los altos valores de hemoglobina que se observan en el recién nacido y en la policitemia. El estándar se prepara de

manera tal, que la D. O. o el % de transmitancia del mismo sin diluir, sea equivalente a 20 g % de hemoglobina cuando a 0,02 ml de sangre se le adicionan 5,0 ml del reactivo y a 24 g % cuando 0,02 ml de sangre se mezclan con 6,0 ml del reactivo. Por otra parte, la misma Casa ofrece el reactivo de Drabkin, señalando que su estabilidad es indefinida.

Estudios hematológicos indican que los eritrocitos normales son completamente lisados por el reactivo de Drabkin; sin embargo, ciertas células anormales son resistentes a la lisis y enturbian la solución. Generalmente se han encontrado estas células eritrocíticas anormales, en casos con hemoglobina S, de enfermedad por hemoglobina C, en anemias talasémicas, ictericia hepatocelular severa, ciertos casos de disproteinemia A/G, cirrosis del hígado y carcinomas gastrointestinales. En estas circunstancias, cuando los 0,02 ml de sangre no se pueden hemolizar completamente, la solución se centrifuga y en el sobrenadante claro se mide su concentración hemoglobínica. Los valores de hemoglobina se pueden reportar como hemoglobina eritrocítica no resistente. Si el sobrenadante había sido transferido del tubo original a la cubeta, aquél se retornará de nuevo al tubo original, añadiéndose un volumen de agua destilada equivalente al volumen de reactivo agregado (5 ó 6 ml).

El tubo se invertirá varias veces para lograr una completa hemólisis.

La lectura fotométrica de esta nueva dilución se multiplicará por 2 para obtener hemoglobina total. La diferencia entre este último valor y el resultado de la hemoglobina no resistente, se puede reportar como hemoglobina celular resistente.

Para algunos autores el mejor método rutinario de determinación de hemoglobina es el de la oxihemoglobina, desde el punto de vista de estabilidad, rapidez y exactitud (13, 16). Otros han utilizado carbonato de sodio al 0,1 % para diluir la sangre. Como la solución de hemoglobina tiende a empalidecer si se utiliza esta solución, se han propuesto como diluyentes otras soluciones alcalinas más débiles. Una de ellas el hidróxido amónico, aproximadamente 0,007 N, fue propuesta por SZIGETI (45). Posteriormente se ha recomendado un método a base de solución de EDTA al 0,3 % (5). El empleo de esta solución se debe a que es la manera de evitar la caída del color causada por la presencia de iones. Efectivamente, la existencia de 2,4 mg de cobre por litro, si no hay EDTA en la solución, causa una disminución del color del 10 % en unos pocos segundos (16).

Existen dudas acerca de cuál método es el más conveniente para la práctica rutinaria, si el de la oxihemoglobina o el de la cianometahemoglobina. El del hierro total se considera útil para normalizar cualquiera de los otros métodos. En general se aconseja utilizar como patrón la cianometahemoglobina (23) por su mayor estabilidad.

La reacción básica en la producción de cianometahemoglobina, es la conversión de la hemoglobina en metahemoglobina por el ferrocianuro y la subsiguiente combinación de la metahemoglobina con cianuro potásico para formar el pigmento cianometahemoglobina. Todos los tipos de hemoglobina, con excepción de la sulfhemoglobina, se transforman en cianometahemoglobina total (99 %). Las soluciones de este pigmento son muy estables. (8, 21, 23, 27). Esta es la razón por la cual se le llama a este método

Después de tres años de refrigeración, los estándares sólo disminuyen su intensidad en 1 % y a la temperatura ambiente los estándares pierden con más rapidez hasta un 3 % de su intensidad (21).

Se puede considerar entonces que el método de la cianometahemoglobina, es un método perfectamente satisfactorio para la determinación de hemoglobina. Si suponemos que se mide en la pipeta la cantidad exacta, que no se producen interferencias por lipemia y que la estandarización se ha efectuado correctamente, la técnica permite determinar en forma bastante exacta la suma de oxihemoglobina, metahemoglobina y carboxihemoglobina. Como ya se dijo, la sulfohemoglobina es la única que no se transforma en cianometahemoglobina, pero su valor es insignificante. La precisión del método de la cianometahemoglobina es de $\pm 3 \%$, es decir, semejante a la descrita para el método de la oxihemoglobina a base de una solución de EDTA (16).

Los métodos a base de oxihemoglobina que han preconizado algunos autores, tienen ciertas ventajas en relación con el de la cianometahemoglobina. En primer lugar, para preparar la solución diluida, sea de hidróxido de amonio o de EDTA solamente se necesita diluir volumétricamente un reactivo.

Por el contrario, para obtener la solución de cianuro es necesario pesar por lo menos tres reactivos. En segundo lugar, las soluciones de cianuro no permanecen estables más allá de un mes, mientras que la de amoníaco o la de EDTA pueden conservarse durante varios meses (16). En tercer lugar, con la cianometahemoglobina hay que esperar, puesto que la reacción demora unos 10 minutos, mientras que la oxihemoglobina se puede cuantificar al cabo de unos pocos minutos. Sin embargo hay que tener en cuenta que la cianometahemoglobina ya formada permanece estable durante meses mientras que la oxihemoglobina sólo se estabiliza unas pocas horas. Para el uso corriente no significa ninguna ventaja esa mayor estabilidad, pero como patrón a utilizar por los distintos Laboratorios, es mejor la cianometahemoglobina, por esa cualidad precisamente.

Los errores en la medición de la hemoglobina se pueden producir por factores personales o por deficiencias en el equipo. La principal causa de error, quizás sea la dificultad de calibrar exactamente la pipeta que se utiliza para medir la sangre (4). Por consiguiente si se quieren obtener buenos resultados, se debe realizar siempre una comprobación de las nuevas pipetas que lleguen al Laboratorio y asegurarse que el personal haga un uso técnicamente correcto de las mismas.

Es bueno recordar que en muestras anticoaguladas de la sangre venosa, antes de tomar la muestra del tubo problema, se debe invertir éste despacio por lo menos 30 veces, para que la sangre se mezcle completamente, ya que de lo contrario puede ocurrir que por la rápida sedimentación de las células, los resultados sean bajos y no reproducibles. Si la muestra se obtiene de sangre capilar, la punción se debe hacer de tal manera que la sangre emane libremente. Siempre, hasta donde sea posible, la determinación de la hemoglobina se debe hacer con la del hematocrito, ya que es bien sabido que estos dos métodos se controlan mutuamente.

Cuando existe excesiva lipemia, es recomendable medir la hemoglobina utilizando la técnica de la oxihemoglobina, pero ésta no es recomendable cuando

existen derivados de la hemoglobina, tales como la metahemoglobina. Por el contrario, el método de la cianometahemoglobina incluye en la medición a los compuestos de la hemoglobina y desde ese punto de vista es el más exacto de los procedimientos colorimétricos. Tiene el inconveniente de que el reactivo que utiliza es el cianuro. No obstante es preciso señalar, que la cantidad total de cianuro existente en un litro de líquido diluidor, es aproximadamente una cuarta parte de la dosis letal. A pesar de esto conviene recordar siempre, que se trata de una solución tóxica. Hay que tener cuidado de lavar las pipetas antes y después de utilizar esta solución, para impedir que se produzca ácido cianhídrico por acción de los ácidos como el anhídrido carbónico atmosférico. Algunos consideran que dada la sencillez y exactitud del método de la oxihemoglobina, tanto con el amoníaco como con la solución alcalina de EDTA, es innecesario exponer el personal del Laboratorio a los peligros del cianuro (16).

En cuanto al cómputo de eritrocitos, en el que el riesgo de error es muy grande, por lo menos de un 7 % (27), se ha descartado como método rutinario para evaluar el estado del eritrón circulante y únicamente se practica en casos muy calificados. En la actualidad, la mayoría de los autores recomiendan la determinación del hematocrito cuyo error es de aproximadamente 1 % (3, 4).

La determinación de hemoglobina proporciona datos razonablemente exactos y constituye, conjuntamente con el índice hematocrito, el medio más sencillo de descubrir la presencia y el grado de anemia y de apreciar el efecto del tratamiento en estados anémicos (21).

Un problema fundamental en la interpretación de los valores de hemoglobina, ha sido la costumbre de expresar éstos en porcentaje respecto del normal puesto que no existe uniformidad en la apreciación del 100 % de hemoglobina ya que se aceptan cifras tan bajas como 13,80 gramos o tan altas como 17,20 gramos por 100 milímetros de sangre como equivalentes al 100 % de hemoglobina. Esto ha provocado enorme confusión, por cuanto lamentablemente no existe un criterio general acerca del valor normal, por la sencilla razón de que el contenido de hemoglobina en la sangre de un individuo normal varía con diversos factores. Por ello consideramos que una manera lógica de evitar esa confusión es expresando el contenido de hemoglobina de la sangre en g/100 mililitros e interpretando los resultados, si así se desea, en función de los valores obtenidos en circunstancias análogas en individuos normales de la misma edad y sexo. En resumen, como los valores normales en los adultos sanos varían mucho, no se debe escoger ninguna cifra en particular para considerarla como el 100 % (13).

Los valores de eritrón circulante están constituidos por el número de eritrocitos por milímetro cúbico, por los gramos de hemoglobina/100 ml y por el índice hematocrito. Estos datos permiten obtener índices hematimétricos de cierto valor, para el diagnóstico, clasificación y tratamiento de las anemias.

Por otra parte, dentro de los índices eritrocíticos absolutos, el más fidedigno es el de la concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM), que se obtiene con base en los resultados de la hemoglobina y del hematocrito. Es bien sabido que los índices VCM y HCM pueden estar alterados intrínsecamente, por el error inherente al cómputo de eritrocitos, que es imprescindible para los cálculos. Asimismo ha sido bien establecido, que para dar una mejor

idea del cuadro morfológico del estado anémico, es de más valor el estudio cuidadoso de un frotis óptimo de sangre periférica hecho por un profesional experimentado.

La técnica descrita por WINTROBE (46) en 1929 para la medida del volumen de células empacadas o hematocrito, ha sido reconocida como de gran ayuda en el estudio de la sangre en un gran número de condiciones clínicas.

Es además uno de los métodos más simples y prácticos. Sin embargo, en ocasiones es difícil obtener sangre venosa en niños pequeños y en infantes por lo que en los últimos cuarenta años se han descrito muchos métodos para obtener el índice de hematocrito a partir de sangre capilar o de pequeños volúmenes de sangre venosa.

Uno de los primeros fue el propuesto por GUEST y SILER (12), quienes en 1934 reportan un micrométodo para la determinación del índice hematocrito en sangre capilar, utilizando capilares heparinizados.

Posteriormente MCGOVERN et al. (26) evaluaron cuidadosamente un método capilar similar al de los citados autores, a base de capilares heparinizados de 75 mm de largo y aproximadamente 2 mm de diámetro, con cinco minutos de centrifugación a 10.000 r. p. m., que es el que más se utiliza en la actualidad y que hemos aplicado para este trabajo.

Los autores encontraron, que este moderno método para microhematocrito, daba de 1,2 a 1,7 unidades menos que el método clásico de WINTROBE. Los mismos autores consecuentemente demostraron, que los coeficientes de correlación entre cada una de las determinaciones de microhematocrito (capilar y venoso) y el hematocrito de WINTROBE eran muy altos: 0,933 cuando se usó sangre capilar y 0,957 cuando se utilizó sangre venosa en el micro. Por lo tanto, los niveles de microhematocrito se pueden predecir a partir de un valor conocido por WINTROBE y viceversa. Ellos propusieron las siguientes fórmulas para corregir los valores de hematocrito por uno u otro método, cuando se quiera deducir exactamente el índice hematocrito por comparación:

$$mc = -0,91 + 0,98 W \quad (1)$$

$$mv = 1,47 + 0,93 W \quad (2)$$

$$W = 6,2 + 0,88 mc \quad (3)$$

$$W = 2,1 + 0,98 mv \quad (4)$$

mc: microhematocrito en sangre capilar

mv: microhematocrito en sangre venosa

W: hematocrito Wintrobe

Diversos autores han encontrado también, que los valores obtenidos con las técnicas que utilizan capilares y la que usa tubos de Wintrobe, son muy parecidos, aunque se señala que con el método de Wintrobe usualmente se obtienen valores ligeramente más altos, tal y como se confirma en las fórmulas correctivas de MCGOVERN *et al* (26), o en el factor de corrección de 3 % de CHAPLIN & MOLLISON (7). Por otra parte MCINROY (25) encontró un coeficiente de variación de 1,2 % entre el índice hematocrito obtenido con capilares y el método de WINTROBE.

CHAPLIN & MOLLISON (7) han demostrado que la cantidad de plasma atrapado en los tubos de WINTROBE varía de acuerdo con la altura de la co-

lumna de eritrocitos y no siempre en forma proporcional, debido a una reducción correspondiente del radio efectivo de centrifugación. En otro sentido, EBAUGH *et al.* (10), han demostrado una directa correlación entre el nivel de la capa eritrocítica y la cantidad de plasma atrapado, indicando que 0,8 % de plasma o menos está incluido en la columna celular de hematocritos de menos de 40 ml/100, 2 % cuando las lecturas fueron de 50 % y 4 % para hematocritos de 68 %. Estos resultados son semejantes a los que reportan CHAPLIN & MOLLISON (7). Por otra parte no se demuestra plasma atrapado en índices hematocritos bajo 30 % (7) y 33 % (10).

Por otra parte RUSTAD (39), utilizando capilares heparinizados, demostró que la variación entre microhematocritos de 35 % a 48 % era insignificante en cuanto al volumen de plasma atrapado. El mismo autor pudo constatar por medio de albúmina sérica marcada con yodo radioactivo, que el volumen de plasma atrapado en capilares, oscilan entre 0,99 y 1,40 por lo que la correspondiente sobreestimación de hematocrito fue de un $2,78 \pm 0,11$ %.

A pesar de las pequeñas diferencias de los valores del índice hematocrito que se observan entre ambos métodos, todos los autores coinciden en que el método capilar es un procedimiento que da resultados altamente reproducibles, tanto si se usa sangre capilar venosa. En uno y otro caso los resultados son comparables con los obtenidos por la técnica de WINTROBE (42), tal y como nosotros lo hemos comprobado, en parte, en nuestra investigación.

Finalmente y a tenor de los resultados que hemos obtenido para hemoglobina venosa y capilar y para microhematocrito capilar y hematocrito de WINTROBE, nos adherimos a lo manifestado por WINTROBE (47) cuando expresa, que no hay diferencias hematológicas en los análisis hechos en sangre venosa con los realizados en sangre capilar, si se toman las precauciones y se siguen los detalles técnicos que exige todo método hematológico. A idéntica conclusión llegó MCINROY (25), al demostrar por análisis estadístico, que los métodos para determinación del índice hematocrito y los valores de hemoglobina capilar y venosa son intercambiables.

Solamente deseamos consignar algunas citas que se apartan de las conclusiones anteriores. Por ejemplo, MPGRAGE & ANDERSEN (29) y SÁENZ & QUIJANO (41), han demostrado que en la sangre capilar de los niños recién nacidos, los valores de hemoglobina y hematocrito son más altos que en la sangre venosa.

Estos y otros hechos, de acuerdo con la opinión de MCINROY (25) se deben tener en mente cuando los valores hematológicos corresponden a sangre capilar, hecho de capital importancia en condiciones de "shock". Al respecto y por su valor académico, consignamos algunas consideraciones de DOTY & WEIL (9). En la microcirculación la proporción entre eritrocitos y plasma se determina, por el tamaño de los vasos y por la velocidad del flujo sanguíneo a través de ellos. Durante el "shock", en el que el flujo sanguíneo está reducido y las pequeñas arterias y venas están marcadamente constreñidas, hay incremento de la concentración de eritrocitos dentro de los vasos, hecho que puede servir para medir objetivamente la severidad del "shock" circulatorio. Se considera que las alteraciones del hematocrito capilar en estas situaciones, pueden deberse a la constricción venular ocasionada por el "shock". La hipotensión es compensada en parte por la constricción de los esfínteres arteriolares. En todo

caso, puede ser más importante la constricción de los esfínteres venulares, desde que tal fenómeno provoca un bloqueo del flujo sanguíneo capilar. Esta situación incrementa la presión hidrostática dentro de los vasos capilares, lo que condiciona que el fluido migre del espacio vascular, ya que la presión hidrostática en los capilares proximales a las vénulas constreñidas excede a la presión osmótica coloidal.

La consecuente reducción en el volumen de plasma sin cambios en la concentración de los eritrocitos, es una causa probable del incremento relativo del índice hematocrito capilar observado durante el "shock".

Por otra parte se ha demostrado (28), que la sangre obtenida por punción cutánea de pulpejo del dedo, emana principalmente de las metaarteriolas y vénulas, toda vez que los índices hematocrito capilares obtenidos de esta región fueron los mismos que se encontraron en tres vasos sanguíneos de gran calibre, vena cava superior, arteria braquial y vena cefálica.

La comparación de nuestros resultados con los de otros autores y el análisis de los valores encontrados en el presente estudio, nos obligan a revisar someramente el concepto de lo normal en biomédica.

Qué debería estimarse como valor "normal" de hemoglobina, es en parte una pregunta filosófica en opinión de NATVIG (31). Si "normal" implica valores de hemoglobina asociados con excelente salud, entonces las normas deberían estar basadas sobre observaciones en individuos seleccionados completamente saludables. Si por otro lado, lo "normal" es el promedio más frecuente, las cifras deberían corresponder a muestras representativas de una población determinada. Nosotros consideramos que esto último es el criterio correcto, toda vez que los valores "normales" usualmente se determinan en una pequeña serie de sujetos seleccionados o tomados al azar (11), por lo que el criterio de "normalidad" no deja de ser siempre subjetivo, arbitrario e indefinido, tal y como lo expresa PRYCE (37).

Si aceptamos la última definición de "normales" para la interpretación de nuestros hallazgos, llegamos a la conclusión de que el 95 % de nuestra población estudiada (\pm D. S. del promedio) presentan niveles de hemoglobina de sangre capilar (que es la que tomamos como patrón estándar) entre 14,30 y 17 g % para hombres y de 12,50 a 14,80 g % para las mujeres y consecuentemente, los valores de hematocrito capilar de 42,3 a 52,7 ml/100 ml y de 37,8 a 47,1 ml/100 ml, respectivamente.

Entonces, valores para hombres bajo los 14,30 g % de hemoglobina y 42,3 ml % de hematocrito y para mujeres, inferiores a los 12,50 g % y 37,8 ml %, indicarán anemia para una población de las características apuntadas.

Al revisar la literatura encontramos que el célebre WINTROBE (47), señala valores de hemoglobina para hombres adultos de 16 ± 2 g % y en mujeres de 14 ± 2 g %.

En Noruega (31) se reportan valores medios de hemoglobina en hombres, de 14,5 g % y en mujeres de 13,0 g %, mientras que para los jóvenes entre 15 y 21 años, se citan valores margen de 15,5 - 16,2 g % para los hombres y para las mujeres, de 13,6 - 14 g %.

También en Noruega, LARSEN (20), encuentra en hombres de 19 años promedios de 15,75 g % de hemoglobina y 45,8 ml/100 ml de hematocrito,

PRYCE (37), en Londres, encuentra valores promedio de 14,8 g % de hemoglobina y 45,1 ml/100 ml de hematocrito en varones y de 13,90 g % y 42,2 ml/100 ml de hematocrito en mujeres jóvenes.

LEONARD (24), también en Londres, considera que el valor medio normal de hematocrito en hombres por el método de WINTROBE, es de 47 %, siendo el de la hemoglobina de 14,8 g %. En otro reporte de Londres (6), se han señalado valores promedio para varones, de $15,6 \pm 1,0$ g % de hemoglobina y en mujeres, de $14,1 \pm 1,3$ g %. HECKER et al. (15) encontraron en la ciudad de Caracas, Venezuela, valores promedio de hemoglobina y hematocrito, en hombres y en mujeres, de 15,20 g % y 13,90 g % y de 47,8 y 43,6 ml/100 ml, respectivamente. Asimismo se reportan en Venezuela (1), cifras de $48,7 \pm 3,7$ en hombres y de $41,5 \pm 3,64$ en mujeres, para el índice hematocrito con capilares. ROBLES y GONZALEZ (38), en México (2.273 m), encontraron valores promedio de hemoglobina y hematocrito, en hombres y mujeres, de 17,74 g % y 51,23 % y de 15,20 g % y 45,43 % respectivamente.

En los Estados Unidos de Norteamérica, GREENDYKE et al. (11), reportan en 950 hombres de edades comprendidas entre los 17 y los 19 años, valores promedio de 14,9 g % y 45,8 %, para hemoglobina y hematocrito, respectivamente. Las mismas variaciones en cuanto a hemoglobina y hematocrito, que nosotros observamos al comparar sangre venosa versus sangre capilar, señalan estos autores.

Bajo condiciones cuidadosamente especificadas, BLADES y FLAVELL (2), estudiando los valores hematológicos en hombres adultos de Inglaterra, encontraron valores promedio de 15,45 g % y 45,5 % para hemoglobina y hematocrito, respectivamente.

KEATING et al. (18), obtuvieron en una muestra de más de 1.000 donadores de sangre, examinados de acuerdo con los criterios y estándares de la Cruz Roja Nacional Americana, valores promedio de hemoglobina y hematocrito para hombres y mujeres de $15,20 \pm 1,6$ g % y $13,6 \pm 1,5$ g % y de $44,1 \pm 2,9$ % y $39,5 \pm 2,3$ %, respectivamente. En la serie estudiada por estos autores se encontró, en varones adultos con hemoglobina de 13,5 g %, un valor promedio de hematocrito de 40,5 % y en mujeres con 12,5 g % el valor del hematocrito era de 37,5 %. Los mismos autores llegaron a la conclusión de que el método del sulfato de cobre, como medio de evaluar la cualidad hemoglobínica de los donadores, es muy inexacto, hecho comprobado por otros (19, 36).

La determinación de la concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM), es una de las más útiles investigaciones del laboratorio hematológico, especialmente para el diagnóstico de deficiencia de hierro. En los diferentes textos sobre hematología se encuentran diversos valores normales para este importante índice hematimétrico. Por ejemplo, WINTROBE (47) señala $34 \pm 1,3$ %, DACIE (8) 32 - 36 %, MIALE (27) 34 ± 2 % y CARTWRIGHT (4) 32 - 36 %. Las diferencias que se citan, aunque no sean francamente marcadas, indican las mismas variaciones que se encuentran en los diferentes reportes sobre "normales" de hemoglobina y hematocrito.

Al respecto, PRYCE (37), hace notar que las normales hematológicas y entre ellas la de CHCM, son en su mayoría "normales ideales" pero no nor-

males reales para una población general aparentemente sana. Este autor, por ejemplo encuentra valores para CHCM de $32,0 \pm 1,42 \%$, que son de los más bajos que se consignan en la literatura, hecho que no deja de ser relevante sin que nos sorprenda, pues nosotros hemos observado, particularmente, normocromías evidentes sin anemia hipocitémica y normosideremia con CHCM de 31% . Los valores marginales, por otra parte, en nuestros resultados sobre CHCM, fueron de $31,6 - 33,8 \%$ para hombres y de $31,4 - 33,0$ para mujeres.

MAJCHEL (26) reporta en hombres y mujeres costarricenses adultos, $30,88 \pm 1,75$ y $29,53 \pm 1,38$, respectivamente.

Otros valores que se han citado son los de $34,62 \%$ para hombres y $33,37 \%$ para mujeres (38); $31 - 35 \%$ (11); de $29,5 - 33,4$ (3); $31,80 \%$ (32); 33% (22); 34% (2) y $34,4 \pm 3,2$ (20) en varones.

Con base en un criterio empírico, pero que puede ser de aplicación práctica, nos atrevemos a clasificar las anemias en adultos de uno y otro sexo, en cuatro grados, de acuerdo con el punto de vista general propuesto por MAJCHEL (24). De esta manera, cada uno de los cuatro grados de anemia corresponde al producto de la disminución de un 20% sobre la cifra aceptada ordinariamente como límite inferior, que es la media, menos una desviación estándar según puede observarse en el Cuadro 6.

CUADRO 6

Grados de anemia

| | Hemoglobina (capilar) g % | | Hematocrito (micro) ml % | |
|------------------|---------------------------|--------------|--------------------------|-------------|
| | Hombres | Mujeres | Hombres | Mujeres |
| Anemia grado I | 14,70- 11,75 | 13,19- 10,55 | 45,0 -36 | 40,2 -32,2 |
| Anemia grado II | 11,75- 8,80 | 10,55- 7,90 | 36 -27 | 32,2 -24,10 |
| Anemia grado III | 8,80- 5,90 | 7,90- 5,30 | 27 -18 | 24,10-16 |
| Anemia grado IV | < 5,90 | < 5,30 | < 18 | < 16 |

RESUMEN

Se hace un análisis crítico de la hemoglobinometría clínica y de las determinaciones de hemoglobina y hematocrito, como procedimientos para evaluar la cualidad del eritron circulante.

Se obtienen valores de hemoglobina y hematocrito en sangre capilar y venosa en población estudiantil universitaria de uno y otro sexo, con edades comprendidas entre los 17 y los 25 años.

Los valores promedio obtenidos fueron para hemoglobina $13,75 \text{ g } \%$ para mujeres y $15,36 \text{ g } \%$ para hombres, en sangre capilar; para sangre venosa fueron de $13,90 \text{ g } \%$ para mujeres y de $15,58 \text{ g } \%$ para hombres.

El hematocrito dio valores promedio de $42,6 \text{ ml } \%$ para mujeres y $47,8 \text{ ml } \%$ para hombres, en sangre capilar y de $43,25 \text{ ml } \%$ para mujeres y $48,29 \text{ ml } \%$ para hombres, en sangre venosa.

BIBLIOGRAFIA

1. ARENDS, T.
Selección de donantes de sangre mediante el uso del microhematocrito. *Sangre* 4: 1, 1959.
2. BLADES, A. N. & H. C. G. FLAVELL
Absolute red cell values and indices. *J. Med. Lab. Tech.* 21(3): 230, 1964.
3. BIGGS, R. & R. L. MACMILLAN
The errors of some haematological methods as they are used in a routine laboratory. *J. Clin. Path.* 1: 269, 1948.
4. CARTWRIGHT, G. F.
Diagnostic laboratory hematology IV Ed., pp 441. Grune & Stratton, N. Y., 1968.
5. COLLIER, H. B.
Use of sequestering agent in determining of oxyhemoglobin. *Am. J. Clin. Path.* 25: 221, 1955.
6. COWIN, P. J. & H. E. MAGEE
Haemoglobin levels in adults and children. *Brit. Med. J.* 1: 410, 1952.
7. CHAPLIN, H. & P. L. MOLLISON
Correction for plasma trapped in the red cell column of the hematocrit. *Blood* 7 (12): 1227, 1952.
8. D'ACIE, J. V. & S. M. LEWIS
Practical Hematology 3rd. Ed. VI, pp 435. J. & A. Churchill Ltd., London. 1962.
9. DOTY, E. B. & M. H. WEIL
Comparison of the microcirculatory and the central hematocrit as a measure of circulatory shock. *Gyn, Obst.* 124: 1.263, 1967.
10. EBAUGH, F. G., P. LEVINE & CH. P. EMERSON
The amount of trapped plasma in the red cell mass of the hematocrit tube. *J. Lab. Clin. Med.* 43(3): 409, 1955.
11. GREENDYKE, R. M., W. A. MERIWETHER, E. T. THOMAS, J. D. FLINTJER & M. W. BAYLISS
A suggested revision of normal values for hemoglobin, hematocrit and erythrocyte count in healthy adult men. *Am. J. Clin. Path.* 37(4): 429, 1962.
12. GUEST, G. M. & V. E. SILER
Centrifuge method for determination of volume of cells in blood. *J. Lab. & Clin. Med.* 19: 757, 1934.
13. HAINLINE, A.
Hemoglobina, Cap. VII pp 68 en D. Seligson: Métodos seleccionados de análisis clínicos II (XX): pp 296. Edit. Aguilar, Madrid, 1960.
14. HAWKINS, W. W., E. SPECK & V. G. LEONARD
Variation of the hemoglobin level with age and sex blood. *Blood* 9(10): 999, 1954.
15. HECKER, S., C. L. AROCHA & M. J. RODRÍGUEZ
Valores hematológicos de la población normal de la ciudad Bolívar. *Acta Cientif. Venez.* 16(1): 23, 1965.

16. HENRY, R. J.
Química Clínica. Principios y Técnicas. Tomo I (XXIV): pp 659. Edit. Jims, Barcelona, 1968.
17. HURTADO A., C. MERINO & E. DELGADO
Influence of anoxemia on the hemophoretic activity. Arch. Int. Med. 75: 284, 1945.
18. KEATING, J. J., R. GORMAN & R. MOORE
Hemoglobin and hematocrit values of blood donors. Transfusion 7(6): 420, 1967.
19. KLIMAN, A.
The microhematocrit test as a method for evaluating deferrment by copper sulfate. Transfusion 7(6): 425, 1967.
20. LARSEN, O.
Studies on hemoglobin values in Norway VII. Hemoglobin concentration, hematocrit and MCHC in 19 year-old men. Acta Med. Scand. 180(5): 621, 1966.
21. LEAVELL, B. S. & O. A. THORUP
Hematología clínica 2a. Ed. Esp. XVI: pp 596 Edit. Interam. S. A., México, 1967
22. LEONARD, B. J.
Hypochromic anaemia in R. A. F. recruit. Lancet 1: 899, 1954.
23. MCFATE, R. P.
Measurement of hemoglobin in blood. Section I: Hemoglobin chapter 3: 31 en Sunderman & Sunderman: Hemoglobin. Its precursors and metabolites, VII: 1960. J. B. Lippincott Co., Pha., 1964.
24. MAICHEL, I.
Determinación de valores normales de Hb., Hto, y cuenta de glóbulos rojos en adultos sanos costarricenses. Tesis de grado, Facultad de Medicina, UNAM, México, 1965.
25. MCINROY, R. A.
A micro-hematocrit for determining the packed cell volume and hemoglobin concentration on capillary blood, J. Clin. Path. 7: 32, 1954.
26. MCGOVERN, J. J., A. R. JONES & A. G. STEINBERG
The hematocrit of capillary blood. New Eng. J. Med., 253(8): 308, 1955.
27. MIALE, J. B.
Laboratory medicine hematology, 3rd. Ed. pp 1.257. C. V. Mosby Co., Saint Louis, 1967.
28. MOSTERT, J. W., R. J. TRUDNOWSKI, F. T. LAM & R. H. MOORE
Hematocrit values at various sites in man. Anesth. 29(1): 145, 1968.
29. MUGRAGE, E. R. & M. I. ANDERSEN
Values for red blood cells of average infants and children. Am. J. Dis. Child. 51: 775, 1938.
30. MUGRAGE, E. R. & M. I. ANDERSEN
Red blood cell values in adolescence. Am. J. Clin. Path. 3: 46, 1938.

31. NATVIG, H.
Studies on hemoglobin values in Norway I. Hemoglobin levels in adults. *Acta Med. Scand.* 173(4): 423, 1963.
32. NATVIG, H.
Studies on hemoglobin values in Norway. V. Hemoglobin concentration and hematocrit in men aged 15 -21 years. *Acta Med. Scand.* 180(5): 613, 1966.
33. NATVIG, H., T. BJERKEDAL & O. JONASSEN
Studies on hemoglobin values in Norway II. The effect of hemoglobin level of school-children and men. *Acta Med. Scand.* 174(3): 341, 1963.
34. NATVIG, H., T. BJERKEDAL & O. JONASSEN
Studies on hemoglobin values in Norway III. Seasonal variation. *Acta Med. Scand.* 174(3): 451, 1963.
35. PACE, N., L. B. MEYER & V. E. VAUGHAN
Erythrolysis on return of altitude-acclimatized individuals to sea level. *J. App. Physiol.* 9: 141, 1956.
36. PIROFSKY, B. & H. M. NELSON
The determination of hemoglobin in blood banks. *Transfusion* 4: 45, 1964.
37. PRYCE, J. D.
Level of haemoglobin in whole blood and red blood cells, and proposed convention for defining normality. *Lancet* 2: 333, 1960.
38. ROBLES, J. & D. GONZÁLEZ
Determination of the number of erythrocytes, volume of packed red cells, hemoglobin and other hematologic standard in México City (altitude 7,457 feet). Study made on two healthy persons. *Blood* 3(6): 661, 1948.
39. RUSTAD, H.
Correction for trapped plasma in micro-hematocrit determinations. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 16(6): 677, 1964.
40. SÁENZ, G. F. & G. ARROYO
Memorias del II Congreso Latinoamericano y I Nacional de Microbiología. San José, Costa Rica, 1961.
41. SÁENZ, G. F. & L. QUIJANO
Principales valores del eritrón circulante en niños costarricenses recién nacidos. *Rev. Biol. Trop.* 16(2): 267, 1970.
42. SHILS, M. E., M. SASS & L. J. GOLDWATER
A microhematocrit method and its evaluation. *Am. J. Clin. Path.* 22: 155, 1952.
43. SUNDERMAN, F. W.
Selected aspects of clinical hemoglobinometry. Section I: Hemoglobin, Chapter 2 pp 10. En Sunderman & Sunderman: *Hemoglobin. Its precursors and metabolites.* VII pp 360. J. B. Lippincott Co., Pha., 1964.
44. SUNDERMAN, F. W., R. P. MACFATE, D. A. MACFADEN, G. F. STEVENSON & B. E. COPELAND
Symposium on clinical hemoglobinometry, 1953.

45. SZIGETI, B.
Estimation of oxyhemoglobin and of methaemoglobin by a photoelectric method.
Biochem. J. 34: 1.460, 1940.
46. WINTROBE, M. M.
Simple and accurate hematocrit. J. Lab. & Clin. Med. 15: 287, 1929.
47. WINTROBE, M. M.
Hematología Clínica. Tomo I: Fundamentos de Hematología 4a. Ed. Esp. XVI
pp 416. Inter Médica, Buenos Aires, 1960.