



A
N
U
A
R
I
O

1971-1973

INSTITUTO BOLIVIANO
DE
BIOLOGIA DE ALTURA

UNIVERSIDAD MAYOR
DE SAN ANDRES.

MINISTERIO DE PREVISION
SOCIAL Y SALUD PUBLICA.

COOPERACION TECNICA
DE FRANCIA.

LA PAZ - BOLIVIA

COMENTARIO Se admite que la metahemoglobinopatía es mucho más frecuente en el niño que en el adulto. Este hecho parece deberse a que los sistemas enzimáticos se hacen óptimos con la edad.

El hecho de haberse obtenido un porcentaje de muestras poco elevadas en relación a la tasa de 8% considerada por nosotros como normal para el adulto que vive en la altura, no se halla de acuerdo con la posibilidad anotada del incremento de enzimas en relación a la edad.

No hemos encontrado un mayor incremento numérico de niños con metahemoglobina elevada como se observa a nivel del mar.

Las tasas elevadas de metahemoglobina en la altura, no se deben a las causas habituales que las determinan:

- Déficit de NADH—diaforasas
- Migración electroforética de Hemoglobina normal

- Causas tóxicas exógenas (D. Gourdin y colaboradores)

El incremento constante de la tasa de metahemoglobina en personas anémicas que viven en la altura se podría imputar a dos causas:

- Disminución de los sistemas de reducción
- Exaltación de los sistemas oxidantes intraeritrocitarios.

BIBLIOGRAFIA.—

- Jean Bernard y Jacques Ruffié, *Hematologie Geographique*. Masson et Cie. Editeurs, Paris 1966.
- Kravitz et Elegant, cité por J. Bernard et J. Ruffié, *Hematologie Geographique*. Masson et Cie. edit. Paris 1966.
- Scott E.M.J. *Clin Invest.* 39, 7, 1960.
- Jaffé, E. R. *Hereditary Methemoglobinemias. Associated with Abnormalities in the metabolism of Erythrocytes.* *Am. J. Med.* 41, 786, 1966.

Modificaciones de la agregación plaquetaria ante la adenosina difosfato ADP en los bolivianos y peruanos del altiplano.- Estudio estadístico

Drs. Jacques Caen, Jorge Ergueta, Srts. Hugette Michel, Anne Daufresne, Christiane Poupard, y Sr. Hilbert Dhuime. Presentada por el Sr. Robert Debre.

INSTITUTO BOLIVIANO DE BIOLOGIA DE LA ALTURA

Las modificaciones de los elementos figurados de la sangre del hombre que vive en la altura, (1) en estado de reposo y durante actividad física intensa, han sido relativamente estudiadas. Por el contrario se ha descuidado el estudio del comportamiento de las plaquetas y de los factores hemostáticos (2). Hasta el momento no se había podido realizar ningún estudio funcional plaquetario con miras a reunir informaciones concernientes a un eventual paralelismo entre éstas funciones y la poca frecuencia de trombosis en los individuos que viven en las grandes alturas.

MATERIALES Y METODOS.— En el marco de la investigación de la patología de la altura, hemos podido estudiar a 112 jóvenes adultos Quechuas y Aymaras, residentes en grandes alturas, ya sea en La Paz (Bolivia) o en Puno (Perú). En todos los individuos cuyo grupo sanguíneo nos era conocido, hemos medido el total de fibrinogeno, la agregación plaquetaria al ADP y al colágeno purificado en las

condiciones anteriormente descritas (3). En lo referente a la agregación plaquetaria en presencia del ADP (1 a 2,5M) objeto de éste estudio, hemos medido la velocidad de agregación y de desagregación, comparando con los resultados obtenidos en nuestro laboratorio en 124 europeos de toda edad y de sexo indiferente.

Los datos obtenidos están constituidos por la recolección, para cada individuo, tanto boliviano como europeo, de una serie de 10 valores que constituyen su imagen: en 10 períodos que se escalonan de 0,5 en 0,5 mn. de incubación, la disminución de la densidad óptica en turbidimetría se considera como el testigo de la agregación plaquetaria para un agente dado. El método escogido para el estudio estadístico es el del análisis factorial de las correspondencias del Profesor BENZECRI y de sus alumnos, análisis que permite poner en evidencia grupos aislados de individuos que presentan un comportamiento parecido de su plasma rico en plaquetas (PRP) en presencia de un agente agregante dado. Bajo la forma de representaciones planas, nos dá el mapa de la población. Los individuos de un mismo perfil se hallan en el mapa. El tratamiento se hace por medio de computadoras por lo que el programa provee impreso el mapa de la población. Tomando como unidad de base el tiempo de 0,5 mn., se obtiene para cada individuo, la serie de 10 valores de las dife-

rencias de densidad óptica, que traducen la evolución de la velocidad media de agregación en el intervalo de 0 a 5 mn. (fig. 1). Debido al fenómeno de desagregación constatado en un buen número de individuos bolivianos, la secuencia de las velocidades medias presenta aparentemente valores negativos. En vista de que el análisis factorial de las correspondencias, trata únicamente de cuadros de valores positivos, era importante encontrar un código que rinda cuentas del fenómeno de desagregación y que respete al mismo tiempo las imágenes iniciales de los individuos. Los 10 valores de velocidades medias

obtenidos han sido trasladados a una serie de 2 x 10 valores: los 10 primeros traducirían un crecimiento de la agregación (velocidad positiva), los 10 últimos un decrecimiento de la agregación (velocidad negativa) y de la siguiente manera: Si al xavo levantamiento, la velocidad es positiva, se la traslada a la fila "i" y se coloca 0 en la fila i + 10. Si al xavo levantamiento, la velocidad es negativa, se coloca 0 en la fila "i" y el valor absoluto de éste último en la fila i + 10. Así, las importancias respectivas de la agregación y de la desagregación se traducen por la posición del tren de los 10 zeros (fig.

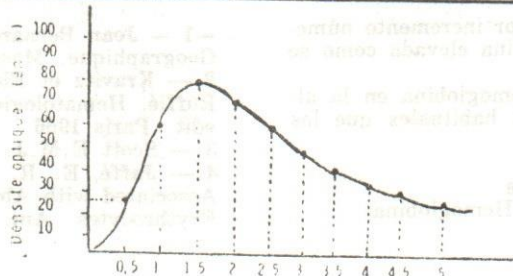


Fig. 1 Modificaciones de la densidad óptica (en porcentaje) en función del tiempo (en minutos) en presencia de ADP (1,2 uM).

25 60 80 70 60 50 40 38 37 36

Cuadro de velocidades de agregación deducida del precedente.

(25, 35, 20, -10, -10, -2, -1, -1)

FORMA CODIFICADA DEL CUADRO DE VELOCIDADES

(25, 35, 20, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, = agregación creciente)

(0, 0, 0, 10, 10, 10, 10, 2, 1, 1, = agregación decreciente)

1). Cuanto más a la izquierda se encuentre, mayor será la importancia de la desagregación. Cuanto más a la derecha se encuentre, será mayor la importancia y la parte relativa a la agregación. Así, por la inclinación del código, cada individuo se halla representado por un punto en un espacio de configuración de dimensión 20. Se obtiene una nube de puntos en el espacio de configuración al trasladar toda la población que deberá ser estudiada. Siendo

esta nube inaccesible a nuestra intuición, el análisis factorial de las correspondencias investiga un plano de dimensión 2 tal, que para una métrica conveniente compatible con las imágenes, la vecindad de los puntos en el espacio de configuración sufran la menor alteración posible, por proyección en dicho plano. Se trata de la representación plana trasladada a dos ejes (los dos primeros factores) que proporcione la impresora (fig. 2).

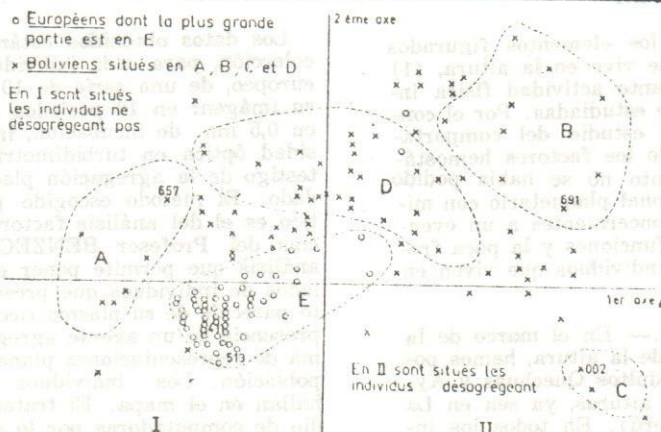


Fig. 2 Análisis factorial de las correspondencias sobre las velocidades codificadas de los Europeos y Bolivianos para el ADP.

En la práctica, se puede observar, que todos los individuos europeos, salvo 2 están a la izquierda del diagrama donde sólo están en juego las velocidades de agregación, lo que en otras palabras, significa que las plaquetas no desagregan, por el contrario, los individuos residentes en las grandes alturas, desagregan fácilmente en presencia del ADP y agregan menos en presencia del colágeno. A título de ejemplo (fig. 3), hemos representado las agregaciones de 2 individuos europeos (curvas 1 y 2) y de 3 individuos residentes en la altura (curvas 3, 4 y 5). Algunos individuos bolivianos son muy hipoadesivos al ADP (caso 3), otros generalmente desagregan rápidamente (caso 4 y 5). Para los individuos que viven en las grandes

alturas, el grupo A comprende individuos que tienen una agregabilidad muy disminuida al ADP, así como habitualmente un tiempo latente aumentado antes de agregación al colágeno. El grupo B, comprende, cierto número de individuos cuya velocidad de agregación es superior al grupo precedente en presencia del ADP, pero que desagregan netamente (curva 4; fig. 3) y cuyo tiempo latente antes de la agregación al colágeno está muy aumentado. Finalmente, el grupo C, relativamente poco importante, comprende individuos cuya velocidad de agregación al ADP es normal y la desagregación muy rápida (curva 5; fig. 3), mientras que la curva de agregación al colágeno es rigurosamente normal.

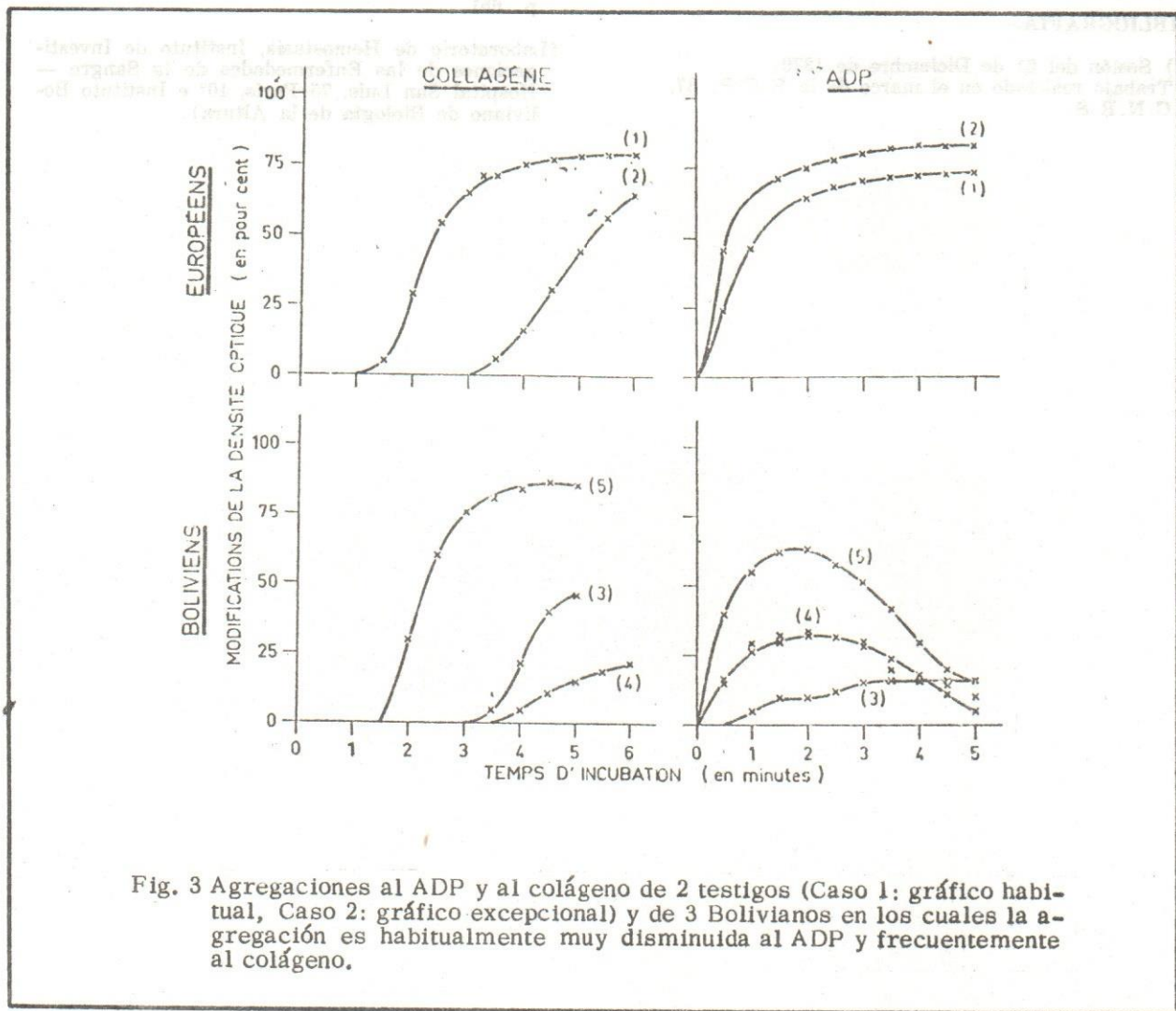


Fig. 3 Agregaciones al ADP y al colágeno de 2 testigos (Caso 1: gráfico habitual, Caso 2: gráfico excepcional) y de 3 Bolivianos en los cuales la agregación es habitualmente muy disminuida al ADP y frecuentemente al colágeno.

COMENTARIOS Y CONCLUSIONES.— Estos resultados muestran que la mayoría de los sujetos bolivianos son hipoagregables en presencia del ADP o desagregan muy rápidamente. Pensamos que podemos considerar que nos encontramos en presencia de un caso de enzimas de adaptación, en relación con la raza y el medio ambiente, tal como Jean Bernard y Jacques Ruffie lo indicaron en otra oportunidad (4). Igualmente, podría ser posible un aumento de ciertas enzimas de origen celular en el plasma (5) como fué demostrado con la rata expuesta a grandes alturas, en el sentido que enzimas de tipo lisosomal se encuentran en el suero.

Estudios posteriores quizás nos permitan reconocer si las modificaciones constatadas de ésta manera se deben a causas genéticas (por lo tanto raciales) o a causas ecológicas. Para esto sería indispensable estudiar la eventual evolución de éstos mismos fenómenos en el indio americano de las grandes alturas, transplantado a tierras bajas, lo cual esperamos realizar en el futuro.

BIBLIOGRAFIA.—

(*) Sesión del 21 de Diciembre de 1970.
Trabajo realizado en el marco de la R.C.P. 87, C.N.R.S.

El estudio estadístico ha sido realizado en el I.R.I.A.

Departamento de Información Aplicada (J. Domingo).

- (1) C. REYNAFARGE en: *Physiological effects of high altitude*, W.H. Weihe, Pergamon Press, 1964, p. 78.
- (2) J.C. QUILLICI, J. RUFFIE, J. MOULIN y J. BERTHIER, *Comptes Rendus*, 268, Serie D, 1969, p. 2423.
- (3) J. CAEN, M. J. LARRIEU y M. SAMAMA, *L'Hemostase*, Exp. Sc. Fr., Paris, 1968.
- (4) J. BERNARD y J. RUFFIE, *Hematologie géographique*. Masson y Cia., Paris, 1966, p. 172.
- (5) B. D. NELSON, *Am. J. Physiol.*, 211, 1966, p. 651.

(Laboratorio de Hemostasis, Instituto de Investigaciones de las Enfermedades de la Sangre — Hospital San Luis, 75 Paris, 10° e Instituto Boliviano de Biología de la Altura).

