

HEMATOLOGIA Y ALTURA

A. Rodriguez, A. Quintela
M. de Chavez, S. Alvestegui

Introducción

El departamento de Hematología, inició sus actividades el año 1963 bajo la responsabilidad del Dr Jorge Ergueta.

Dentro del organigrama del instituto, Hematología no figuraba como departamento, no contaba con infraestructura propia, sus instalaciones se encontraban en el 5º piso de la Facultad de Medicina, en el Centro de Salud La Paz Nº 1 y en el Banco de Sangre del Hospital General, colaboraban la Dra. Nancy de Nallar y el Sr. Armando Rodriguez Z.

La división en departamentos, se efectuó el año 1967, siendo Director del IBBA el Dr. Jorge Ergueta C. El departamento de Hematología tuvo y tiene como objetivos principales, el estudio de las variantes hematológicas en el habitante nativo de la altura en relación al habitante del nivel del mar, sean éstas fisiológicas o patológicas.

Las diferencias de habitat fueron relatadas ya en el año 1598 por el jesuita Joseph de Acosta en su libro "Historia Natural y Moral de las Indias", en el que hace la descripción del mal de montaña, donde existe una referencia al aire "el daño viene de la calidad del aire, el cual es inspirado y espirado, él es extremadamente frío y delicado, y es frío y nó así más sensible como delicado". El 1907 Viault observó la influencia de la altura sobre la Eritropoyesis, atribuyendo a la rarefacción del aire el incremento de eritrocitos

Como dijimos anteriormente el Departamento de Hematología estudia las variantes hematológicas, haciendo énfasis en las variaciones biológicas de tipo genético y ambiental del nativo de la altura.

La importancia de estos trabajos, radica en el hecho de que gran parte de la población mundial vive sea en forma temporal o permanente en alturas superiores a los 2.500 m., sobre el nivel del mar.

Para una mejor comprensión, hemos dividido los trabajos realizados en el Departamento de la siguiente manera:

a) Serie Eritrocitaria

Eritrocitosis Hipóxica de compensación.

Es la serie roja la que hasta el momento presenta las mayores variaciones, debido a la baja presión barométrica (450 a 500 mmHg en La Paz), se produce una disminución de la presión parcial de oxígeno (hipoxia), agresión ante la cual el organismo reacciona estimulando la producción de una hormona segregada por el

rión, la eritropoyetina, que es la encargada de regular el trabajo eritropoyético, esto se refleja en el incremento del número de eritrocitos y porcentajes de hemoglobina y hematocrito, determinando de esta manera lo que se conoce con el nombre de ERITROCITOSIS FISIOLÓGICA, con la cual el habitante de la altura tiene asegurada la oxigenación tisular en reposo y puede permitirse realizar esfuerzos físicos intensos.

Establecer parámetros, para delimitar lo fisiológico y patológico, ha sido una de las tareas de este Departamento; de los numerosos trabajos realizados, se obtuvieron los siguientes resultados:

CUADRO N° 1 - (valores en La Paz 3.600 m.)

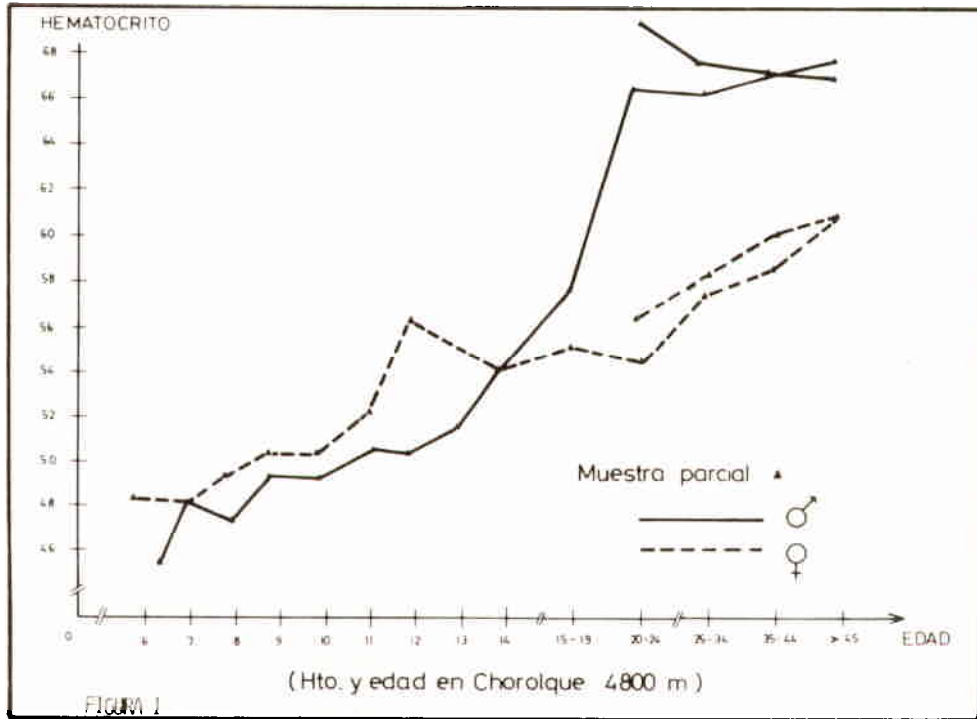
Sexo	Edad años	Hematocrito %	Hemoglobina g%	Eritrocitos mm³	Reticulocitos mm³
M	20-60	50 a 56,	16 a 18	5.200.000 a	60.000 a
		±2	± 1,5	6.100.000	150.000
				± 350.000	± 17.000
F	20-50	45 a 51	14,5 a	4.500.000 a	60.000 a
		±2.5	16,5 ±	5.400.000	110.000
			0,5	± 300.000	± 20.000

CUADRO N° 2 (Chorolque a 4.800 m.)

Sexo	edad años	Hto. %	Hb g%	Eritrocitos x mm³	VCM μ³	HbCH μμg	cHbCM %
M	20-60	64.7	19.18	6.821.000	97.5	28.7	29
F	20-50	59.9	17.2	6.013.000	96.2	28.6	29.8

Existe una referencia de incremento del volúmen globular proporcional a la edad, nosotros no hemos hallado esta relación.

FIGURA N° I (Hto. y edad en Chorolque 4.800 m)



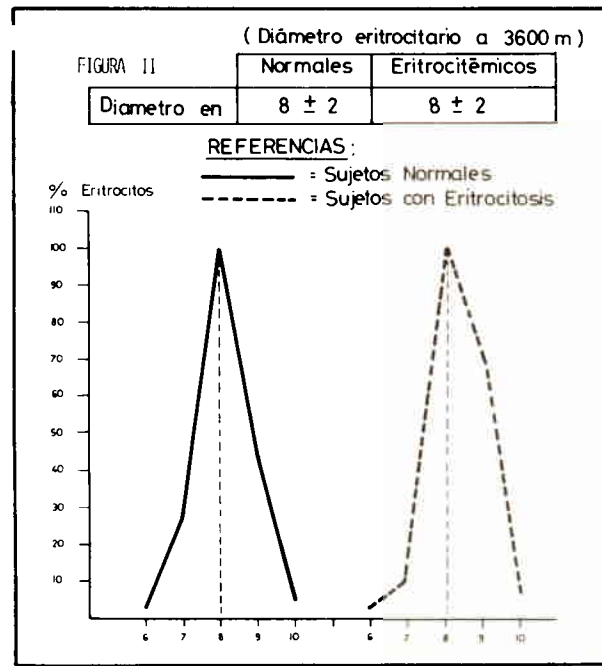
Los trastornos a nivel pulmonar además de la obesidad son los factores determinantes más frecuentes de la eritrocitosis descompensada.

La determinación del diámetro eritrocitario, en sangre venosa de personas normales y eritrocitémicos, se observa en el cuadro N° 3 y la apreciación de hematies y diámetro en el figura N° II.

CUADRO N° 3 (Diámetro eritrocitario a 3.600 m)

	Normales	Eritrocitémicos
Diámetro en μ 3	8 ± 2	8 ± 2

FIGURA Nº II



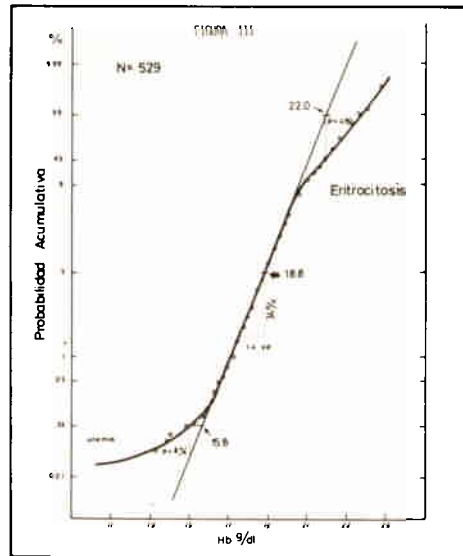
En la actualidad nos encontramos estudiando la prevalencia e incidencia de las anemias nutricionales en áreas rurales y sub-urbanas, en los grupos poblacionales que generalmente se encuentran más afectados, niños y mujeres embarazadas, para ello fuera de los parámetros hematológicos, se determinan los niveles de ferritina, transferrina y porcentaje de hierro.

El año 1980 se realizó un estudio de la distribución de la hemoglobina en policitêmicos y anémicos de hombres que viven en grandes alturas, donde se observaron 600 personas obteniéndose los siguientes resultados (J. Haas y col.)

CUADRO Nº4 (Estudio en 600 hombres J. Haas y col.)

Edad años	Peso Kg	talla cm.	Hto. %	Hb g%	saturación transferrina %
35	65	162	54	19	28

FIGURA N° III (Hemoglobina en anémicos , normales y etritrocitémicos).



En el año 1986 se realizó otro estudio de anemias nutricionales en niños del altiplano, encontrando que si bien los niveles de hemoglobina están dentro de los valores normales existía un déficit de hierro.

b) Serie Leucocitaria

Los estudios realizados en esta área, no revelaron ninguna variación con lo que se encuentra a nivel del mar. Cuadro N° 5.

CUADRO N° 5 (Valores de la serie blanca a 3.600 m)

Sexo	G. Blancos x mm ³	C %	S %	E %	B %	L %	M %
M	5.650-10.000 ±650	-	56	3	1	37	3
F	6.110-9.800 ± 800	-	58	3.5	1	34	3

c) Serie Plaquetaria

Cualitativamente esta serie presenta variaciones importantes que describiremos en trombogénesis; cuantativamente tenemos los siguientes resultados: Cuadro N° 6

CUADRO N° 6 (Número de plaquetas a 3.600 y 4.800 m)

Sexo	Número de plaquetas por mm ³	
M	290.000	± 85.000
F	260.000	± 62.000

d) Grupos Sanguineos

Los estudios realizados en el altiplano y la población de Chorolque demuestran la predominancia del grupo "O" y del factor Rh. positivo.

CUADRO N° 7 Incidencia de grupo sanguíneo y Rh en La Paz y Chorolque

Lugar	Grupos sanguíneos				Factor positivo	Rh negativo
	O	A	B	AB		
	%	%	%	%		
La Paz	95	3	1.5	0.5	99	1
Chorolque	80	14.3	4.95	-	99.5	0.5

e) Plaquetas y Trombogenesis

Las plaquetas no se adhieren unas a otras, ni al endotelio en estado normal, su función está esencialmente ligada a los cambios que sobrevienen cuando un vaso es lesionado, en estas circunstancias las plaquetas se acumulan en el punto de la lesión adhiriéndose a las estructuras sub-endoteliales.

Agregación plaquetaria.-

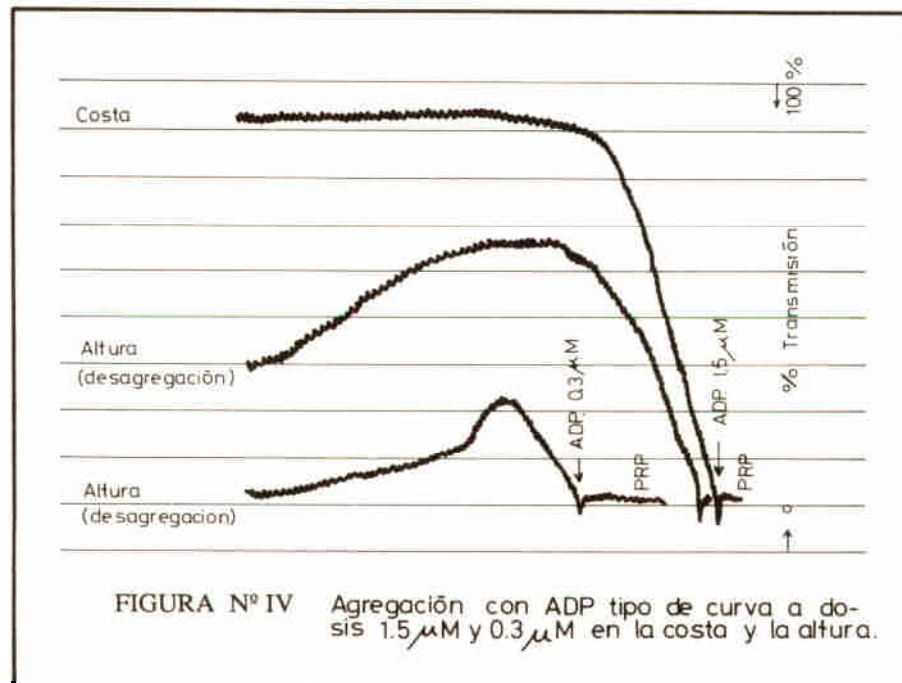
Este fenómeno es completamente diferente a la adhesión, por lo que se lo denomina "agregación o cohesión plaquetaria". La agregación es producida in vivo e in vitro por sustancias ya conocidas, (Caen y col.). Cuando se añade un exceso de ADP a

un plasma sanguíneo se agregan las plaquetas, se observan dos fases, una primaria (reversible) y otra secundaria (irreversible) por la liberación del ADP intrínseco que se une a varios sitios receptores de la membrana plaquetaria.

Rol de la agregación de plaquetas en el Altiplano (3.600 m.)

Los nativos de la altura presentan una hipoagregabilidad y desagregación rápida a los diferentes inductores, se obtuvieron los siguientes resultados 40 a 60 % (Normal 60 a 100%) figura N° IV.

FIGURA N° IV (Agregación con ADP tipo de curva a dosis $1.5 \mu\text{M}$ y $0.3 \mu\text{M}$ en la costa y altura)



La hipoagregabilidad y la rápida desagregación constituirían los factores de protección que explicarían la baja incidencia de trombosis vasculares en los nativos de la altura. Investigamos el porqué de esta diferencia.

Se cuantificó fibronectina, proteína que interviene en la agregación plaquetaria, se encontró en La Paz 240 mg/ml de plasma.

f) Coagulación

Se estudió este parámetro, los resultados no revelaron ninguna variación, excepto en la diferente relación del factor VIII coagulante y el VIII antigénico : 1/1.5; este sería otro factor en favor de la ausencia de trombosis.

g) Fibrinólisis

Se pensó que las hemorragias en la altura (eritrocitémicos) podían deberse a alguna modificación, sin embargo no se comprobó ninguna diferencia, excepto en el esfuerzo muscular donde se observó una aceleración de la fibrinólisis. En la relación Hematocrito-Fibrinógeno en eritrocitémicos que presentaban cuadros hemorrágicos, se encontró que la masa globular era superior a la formación de fibrina, razón por la que la hemostasia era insuficiente y la retracción del coágulo mínima.

Trabajos realizados con esfuerzo muscular demostraron una disminución del número de plaquetas. Cuadro N° 8.

CUADRO N° 8 (Plaquetas, G. Blancos, Hto. pH en esfuerzo muscular a 3.600 m.)

	T. inicial	Ejercicios		Reposo
	0	15'	30'	45'
Plaquetas	492.450±	284.300±	277.650±	308.421±
por mm ³	109.369	73.322	58.338	66.281
G. Blanco	8.210±	8.540±	8.530±	8.621±
por mm ³	1.367	1.294	1.670	.533
pH	7.33±	7.30±	7.39±	7.36±
	0.062	0.066	0.065	0.065

Por esta baja incidencia de trombosis vascular en los nativos de la altura, nuestra proyección epidemiológica estará centrada en el estudio de la interacción Plaqueta-Endotelio y en los siguientes proyectos.

- 1.- La unidad 150 del INSERM en asociación con el IBBA de la UMSA en La Paz, han realizado varios trabajos demostrando la baja incidencia de trombosis venosa y de la ateriotrombosis en nativos que viven en la altura, pese a la existencia de una policitemia reaccional a la hipoxia crónica, policitemia conocida como factor agravante del riesgo trombótico en las poblaciones occidentales. Las

modificaciones recientes del nivel de vida, las condiciones alimentarias en poblaciones de países sub-desarrollados, demuestran que el riesgo trombótico que era bajo, tiende a incrementarse al igual que en los países desarrollados, una evolución de este tipo en los nativos del altiplano, incrementaría este riesgo. A nivel del mar este riesgo está relacionado con las modificaciones patológicas del endotelio vascular que se pueden detectar mediante marcadores plasmáticos, que revelan el incremento de todas las proteínas que intervienen tanto a nivel plaquetario y endotelial, como ser el Factor vW (von Williebrand) TPA, Trombospondina, Trombomodulina, Fibronectina, β (beta)- tromboglobulina, FP4.

- 2.- Estudiar la agregación plaquetaria en mujeres de 18 a 30 años en estado pre y post menstrual
- 3.- Estudio de la acción del tabaco y su incidencia sobre la trombosis.
- 4.- Estudio de la agregación y hemorreología de los eritrocitos y su rol en la trombosis.
- 5.- Continuar determinando parámetros en neonatos y niños hasta los 15 años.

BIBLIOGRAFIA

DOSIFICACION DEL COFACTOR DE LA HEPARINA EN HABITANTES NATIVOS DE LA ALTURA (3.750 m). J. Ergueta, A. Rodriguez - Anuario IBBA 1970, pp. 173-184, La Paz 1970.

ESTUDIO DE LA HEMOSTASIA EN PERSONAS RESIDENTES A 3.600 Y 4.000 m DE ALTURA SOBRE EL NIVEL DE MAR. J. Ergueta, J. Nuñez Vidaurre - Anuario IBBA 1970, pp. 185-205, La Paz 1970.

MODIFICATIONS DE L' AGREGATION PLAQUETAIRE A L' ADENOSINE DISPHOSPHATE (ADP) CHEZ LES BOLIVIENS ET LES PERUVIENS DE L' ALTIPLANO - ETUDE STATISTIQUE. J. Caen, J. Ergueta-Michel, A. Daufresne, C. Poupard et C. Dhuime. C. R. Acad. Sc. Paris, T. 272, pp. 505-508 (Janvier 1971). Revista IBBA Nº 20, VOL. V Nº 1, LA PAZ ENERO-MARZO 1973 Y Définition et analyse biologique des populations amérindiennes - étude de leur environnement, CNRS RCP Nº 87, Toulouse 1973.

ESTUDIO DE LA FIBRINOLISIS EN HABITANTES A 3.700 m DE ALTURA - J. Ergueta, A. Rodriguez - Revista IBBA Nº 16, vol. IV Nº 1, La Paz. Enero-Marzo 1972.

ESTUDIO DE LAS FUNCIONES PLAQUETARIAS Y DE LA COAGULACION EN LOS AMERINDIOS VIVIENDO EN LA ALTURA. J.P. Caen, L. Drouet, A. Rodriguez, H. Michel, R. Bredoux. Antropología de las poblaciones andinas - Editions INSERM, Paris 1977, vol. 63, pp. 455-470.

COMPARACION DE LA FIBRINOLISIS SANGUINEA ESPONTANEA E INDUCIDA POR LA VENOSTASIS EN LOS AMERINDIOS VIVIENDO EN LA ALTURA (3.600 m.) Y EN LOS PARISIENSES A.M. Doshene, L. Drouet, R. Bredoux, A. Rodriguez, J. Ergueta. Antropología de las poblaciones andinas, Editions INSERM, Paris 1977, vol. 63, pp. 471-176.

COMPARACION DEL EFECTO DE EJERCICIO FISICO EN LAS FUNCIONES PLAQUETARIAS Y EL FACTOR VIII EN LOS AMERINDIOS VIVIENDO EN LA ALTURA (3.600 m) Y EN LOS PARISIENSES. L. Drouet, A. M. Dosne, A. Rodriguez. J. Ergueta. Antropología de las poblaciones andinas, Editions INSER., Paris 1977, vol. 63, pp. 477-494.

ESTUDIO DE LAS PLAQUETAS SOMETIDAS AL EJERCICIO MUSCULAR EN LA ALTURA (3.600m.) J. Ergueta, A. Rodriguez. Antropología de las poblaciones andinas, Editions INSERM, Paris 1977, vol. 63, pp. 541-546.

VALOR DEL HEMATOCRITO OBTENIDO EN SUJETOS DE 50 A 80 AÑOS DE EDAD. A. Quintela, J. Ergueta - revista IBBA, Nº 24, pp.40, 1979.

DIAMETRO DE LOS ERITROCITOS EN LA ALTURA (3.600 m). A. Quintela, J. Ergueta - revista IBBA (para publicación) 1982.

EXTRACCION Y PURIFICACION DE LA FIBRONECTINA PLASMATICA Y SU EFECTO EN LA AGREGACION DE LAS PLAQUETAS SANGUINEAS HUMANAS POR DIFERENTES INDUCTORES. A. Quintela, F. Fauvel, C. Soria, I. Legrand, J. Caen > revista IBBA (para publicación), 1982.

EXTRACCION Y PURIFICACION DE LA FIBRONECTINA PLASMATICA Y SU EFECTO EN LA AGREGACION DE LAS PLAQUETAS SANGUINEAS HUMANAS POR DIFERENTES INDUCTORES. A. Quintela, F. Fauvel, C. Soria, I. Legrand, J. Caen - revista IBBA (para publicación), 1982.

EXTRACCION Y PURIFICACION DE LA FIBRONECTINA PLASMATICA EN NATIVOS DE LA ALTURA. A. Quintela, A. Rodriguez, M. Chavez.

RETICULOCITOS EN NATIVOS DE LA ALTURA. A. Rodriguez, M. Chavez, J. Ergueta. Anuario Col. Farmacia y Bioquímica., 1985.