

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA

XIX Congreso
latinoamericano
de ciencias fisiológicas



REVISTA DE LA FACULTAD DE MEDICINA

INDEXADA EN EL "INDEX MEDICO
LATINOAMERICANO"
Y EN EL "INDEX EXTRAMED"



CELEBRADO EN LA

UNIVERSIDAD SIMON BOLIVAR

CARACAS - VENEZUELA, AGOSTO-SEPTIEMBRE / 1997

991
992

DESADAPTACIÓN CRÓNICA A LA VIDA EN ALTURA

Villena, M., Vargas, E., Soria, R.; Araoz, M., Alarcón, A.M., González, C. Instituto Boliviano de Biología de Altura. Departamento de Fisiología, Biología y Patología de Altura. Laboratorio Respiratorio. La Paz - Bolivia.

A partir de la primera descripción hecha por Monge (1928), se sabe que en cierta época de la vida, un buen número de personas, hasta entonces normales, desarrollan una ERITROCITOSIS sin causa subsecuente.

Las manifestaciones clínicas se manifiestan cuando el residente de grandes alturas, pierde su tolerancia a la hipoxia hipobárica. Eritrocitosis e hipoxia arterial en los habitantes de altura, son las dos principales características de esta afección, que evoluciona hacia el corazón pulmonar crónico.

Se analiza la etiología del cuadro y, las diferencias entre Eritrocitosis excesiva (EE), Eritrocitosis Patológica de Altura (EPA) y Eritrocitosis Secundaria.

Se presentan los resultados de estudios hematológicos y respiratorios efectuados en dos series de pacientes, en particular los correspondientes a los gases en sangre arterial, la sensibilidad respiratoria periférica y estudios de la ventilación durante el estudio.

La primera serie de 204 sujetos (Hb. 21.1 + 2.1 gr./dl), muestra:

- 1) Volúmenes y capacidades pulmonares normales.
- 2) Mecánica ventilatoria en parámetros normales.
- 3) Hipoxia (PaO_2 : 48.8 + 6.7) con tendencia a la hipercapnea (PaCO_2 : 32.3 + 3.8).
- 4) Sensibilidad respiratoria periférica disminuida.
- 5) Trastornos de la ventilación durante el sueño.

En la segunda serie se comparan resultados de 75 sujetos con EPA (Hb. 21.6±1.5) y los de 88 sujetos control (Hb. 16.6±0.7). Se compara las diferencias de comportamiento del CO_2 arterial durante la respiración de oxígeno y la respuesta ventilatoria a los estímulos oxígeno e hipoxia.

Se concluye en:

- 1) La etiología de la EPA, aún no esta bien dilucidada.
- 2) La característica funcional respiratoria predominante es la hiposensibilidad ventilatoria al estímulo hipoxia y oxígeno.
- 3) Durante el sueño, existe hipoventilación con marcada desaturación oxihemoglobínica.

ESTUDIOS SOBRE LA MENOPAUSIA A NIVEL DEL MAR Y EN LA ALTURA

Villena, A. E., Carrillo, C. E., Gonzales, G. F. Instituto de Investigaciones de la Altura y Departamento de Ciencias Fisiológicas. Universidad Peruana Cayetano Heredia.

El objetivo del presente estudio fue determinar la mediana de edad de menopausia en mujeres de Lima (150m) y de Cerro de Pasco (4340 m), así los niveles séricos de gonadotropinas en mujeres pre y postmenopáusicas de nivel del mar

y de la altura. El estudio sobre la edad de la menopausia se realizó en 216 mujeres de Cerro Pasco y 253 de Lima entre 28 y 56 años. El estudio hormonal se realizó en 34 mujeres de Lima y 25 de Cerro Pasco entre 38 y 50 años de edad. Se utilizó análisis de vida, regresión multivariada y se controlaron diferentes variables que pueden actuar como confusoras. La mediana de la edad de menopausia fue de 47,1 años a nivel del mar y 46,1 años en la altura ($p= 0,0001$). Los resultados de la Regresión proporcional de Hazard muestran que la vida en la altura y la carencia del uso de métodos contraceptivos son variables, que se asocian con una temprana edad de menopausia. El estudio hormonal demuestra que los niveles de FSH son más altos en la altura durante el período pre-menopáusicos y post-menopáusicos. Luego de controlar por edad, IMC edad de menarquia, paridad y tiempo en meses desde la fecha de la última menstruación, las mujeres pre-menopáusicas y post-menopáusicas de Cerro Pasco tienen niveles más elevados de FSH en relación a las de nivel del mar. Los mayores niveles de FSH pueden explicar el inicio más temprano de la menopausia en la altura.

VIDA REPRODUCTIVA EN LOS ANDES: EL CICLO REPRODUCTIVO FEMENINO

Gustavo F. Gonzales, Arturo Villena. Instituto de Investigaciones de la Altura y Departamento de Ciencias Fisiológicas. Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.

El presente estudio ha sido diseñado para evaluar en mujeres nativas y residentes de los Andes peruanos, el patrón reproductivo, el patrón hormonal durante el ciclo reproductivo, y el embarazo y los marcadores biológicos de la vida reproductiva (la menarquia y la menopausia) y analizar en base a nuevos métodos estadísticos, qué variables están asociadas a la presentación de estos eventos.

La Tasa Global de Fecundidad es mayor en la altura (4.9 niños por mujer) que a nivel del mar (2.1 niños por mujer). Controlando por el uso de contraceptivos, las mujeres de la altura continúan teniendo más niños que a nivel del mar. El intervalo entre nacimientos fue menor en poblaciones de altura (29.2 meses) que a nivel del mar (39.9 meses). Controlando por el uso de contraceptivos, el intervalo entre nacimientos continúa siendo menor en la altura. La mediana de la edad al primer nacimiento fue de 21 años en la altura y de 21,5 años en la costa. En la altura, sólo el 20% de mujeres usan métodos contraceptivos modernos, y a nivel del mar, el 47.4% lo usan. La mortalidad neonatal fue más frecuente en la altura (39 por mil NV) que a nivel del mar (18 por mil NV). La mortalidad infantil fue también mayor en la altura (80 por mil) que a nivel del mar (30 por mil). La mediana de la duración de la lactancia materna exclusiva fue mayor en la altura (2.1 meses) que a nivel del mar (0.5 meses). La edad de menarquia fue significativamente mayor en la altura que a nivel del mar. Después del análisis de regresión logística se observa un efec-

to del lugar de residencia sobre la edad de menarquia. Las diferencias no son debidas a diferencias en el componente étnico ni al nivel socioeconómico. Controlando por el nivel socioeconómico en el diseño del estudio y por el índice de Masa Corporal (IMC) en el análisis de datos, se observa que la edad de menarquia continúa siendo más tardía en la altura. Controlando por la talla en el análisis, el valor del peso corporal requerido para la menarquia es mayor en la altura que a nivel del mar. En la pubertad, los niveles de FSH séricos se incrementan más tardíamente en niñas de la altura que de nivel del mar. En la vida adulta, la fase folicular fue más larga en la altura que a nivel del mar. El diámetro del folículo preovulatorio fue menor en la altura (18.2 ± 0.7 ; mean \pm SD mm) que a nivel del mar (20.8 ± 2.3 mm). La producción de estradiol fue menor en la altura que a nivel del mar, Sin embargo, la caída en los niveles séricos de estradiol fue más lento en la altura. Los niveles de progesterona en suero fueron mayores a nivel del mar que en la altura. Los niveles de FSH fueron mayores en la altura, en la fase luteal tardía y fase folicular temprana. Durante el embarazo los niveles de estradiol séricos en el primer trimestre fueron menores en la altura. Los niveles de progesterona fueron similares en la altura y nivel del mar, en tanto que los niveles de estradiol libre, en el tercer trimestre de embarazo, fueron mayores en la altura que a nivel del mar. En la perimenopausia, los niveles de LH y FSH fueron mayores en la altura. La menopausia se presenta a más temprana edad en la altura que a nivel del mar. La tardía edad de menarquia y el uso de contraceptivos estuvieron asociados a una tardía edad de menopausia. La duración de la vida reproductiva fue menor y la paridad mayor en la altura.

En conclusión, en la altura se aprecia una mayor eficiencia reproductiva que se asocia con diferencias en el perfil hormonal. El retardo en la elevación de FSH en la adolescencia, estaría asociado a la más tardía presentación de la menarquia en la altura. Los niveles más altos de FSH en el ciclo menstrual, y en la perimenopausia en la altura estarían asociados a la más temprana edad de menopausia. Los menores niveles de progesterona en la ovulación en la altura estarían asociados a la mayor receptividad del endometrio y mayor tasa de fertilidad. Los menores niveles de prolactina durante la lactancia materna exclusiva en la altura estarían asociados a la mayor tasa de embarazos durante la lactancia en la altura.

RESPUESTA AL ANHÍDRIDO CARBÓNICO Y PRESIÓN BUCAL INSPIRATORIA COMO EXPRESIÓN DE LA CONTRACCIÓN DIAFRAGMÁTICA EN SUJETOS CON ERITROCITOSIS PATOLÓGICA DE ALTURA (EPA)*

Vargas P., E., Villena, M., Araoz, M. Instituto Boliviano de Biología de Altura. Departamento de Fisiología, Biología y Patología de Altura. Laboratorio Respiratorio. La Paz - Bolivia.

La denominada Eritrocitosis Patológica de Altura (EPA), comúnmente conocida como "Poliglobulia de Altura", muestra características que la diferencian de otros cuadros, entre ellas la ausencia de trastornos funcionales respiratorios a excepción de una hiposensibilidad de los quimiorreceptores periféricos a los estímulos hipoxia e hiperoxia.

La presente comunicación muestra la exploración clínica de la respuesta de los núcleos respiratorios centrales en sujetos con EPA. Se presenta la aplicación de una técnica novedosa: la contracción diafragmática como manifestación a la respuesta ventilatoria al estímulo CO_2 . Se analiza el interés de este tipo de exploración en beneficio de los pacientes afectados.

El objetivo del presente estudio es determinar la sensibilidad ventilatoria al incremento de concentraciones de CO_2 (PET CO_2 35, 45 y 55 mmHg) en sujetos con EPA, comparándolos con sujetos normales.

Fueron estudiados 40 sujetos de sexo masculino, con edades entre 15 y 40 años y Ht entre 56 y 61%. En todos ellos se efectuaron: examen clínico radiológico, medidas de volúmenes y capacidades pulmonares (estáticos y dinámicos), por espirometría, gasometría arterial (punción directa), mecánica ventilatoria (método del balón intraesofágico), test de sensibilidad periférica (Test de Dejours) y un ECG de reposo.

El sistema neuroventilatorio y la respuesta al estímulo CO_2 fue estudiado en circuito cerrado midiendo las modificaciones de la presión de oclusión (P.O1) a nivel bucal, al principio de la fase inspiratoria, se efectuaron cálculos de los diferentes elementos del ciclo ventilatorio: VT/Ti y Ti/Ttot (Milic, Emili y Grunstein 1976),

Los resultados obtenidos muestran que la sensibilidad al CO_2 al igual que la sensibilidad periférica, es menor en los sujetos con EPA (PET CO_2 : 55 mmHg. = 2,72 cm H_2O) que en el grupo control (PET CO_2 : 55 mmHg. = 4.32 cm H_2O).

*Con la participación técnica de Alarcón, A.M. y Gonzáles, C.



65% de la glucosa en muestras de plasma obtenidas simultáneamente en el mismo individuo. Estos resultados sugieren que la microdiálisis es una técnica de segura y fácil aplicación en estudios clínicos para monitorear compuestos endógenos y exógenos en plasma de pacientes ambulatorios u hospitalizados, sin retirar sangre y sin procedimientos de extracción previos al análisis químico de los dializados.

ENCUESTA HEMATOLÓGICA EN DOS ALTURAS DIFERENTES DEL ALTIPLANO BOLIVIANO*

Villena M., Bellido D., Vargas E. y Nigon M.

Instituto Boliviano de Biología de Altura. Departamento de Fisiología, Biología y Patología de Altura. Laboratorio Respiratorio. La Paz-Bolivia.

Anteriores estudios para determinar la prevalencia de Eritrocitosis Patológica de Altura en nuestro medio, utilizan valores promedio de serie roja en la altura, muy variables. Las razones de esta variabilidad pueden ser diversas y entre ellas, al parecer la más frecuente, está referida a los criterios de selección de las muestras poblacionales estudiadas y consideradas como normales. La finalidad de nuestro estudio fue determinar el hematocrito (Ht) promedio en sujetos nativos, habitantes de grandes alturas *previo examen médico básico y criterios de selección estrictamente cumplidos*, y determinar la presencia de eritrocitosis excesiva en nuestro medio. Se presentan los resultados de una encuesta hematológica efectuada en dos etapas: la primera efectuada en nativos de ambos sexos (n= 685), habitantes a 4085 m. y, la segunda efectuada en 1756 deportistas ocasionales de ambos sexos, habitantes a 3600 m (La Paz) y 4085 m. (El Alto). Los datos obtenidos fueron analizados estadísticamente por sexos y grupos etéreos. Los valores promedio fueron obtenidos, para cada grupo, utilizando los porcentajes acumulados del Ht que fueron trasladados a papel de escala probabilística. De esta forma se obtuvieron las rectas de Henry. Las comparaciones entre poblaciones, fueron efectuadas utilizando el método estadístico ANOVA. Se presentan los resultados que muestran en el sexo masculino:

- 1) Los Ht de la población habitante a 4085 m. no son diferentes, cuando se compara la población sedentaria (20 a 29 años: Ht: 52.9 ± 4.31) y los deportistas ocasionales (20 a 29 años: Ht: 52.2 ± 3.24).
- 2) Los valores de Ht son significativamente diferentes ($p < 0.001$), cuando se comparan los mismos grupos etéreos en las dos alturas estudiadas (30 a 39 años; 3600 m: 50.9 ± 3.29 ; 4085 m.: 52.4 ± 3.34).
- 3) No existen diferencias significativas de Ht. cuando se

compran los grupos etéreos entre sí (3600 m: 15 a 19 años, Ht: 50.2 ± 3.39 ; 40 a 49 años Ht: $50,8 \pm 5.95$).

- 4) A partir de los 20 años, la recta de Henry muestra, en el sexo masculino, hematocritos elevados, independientemente de la altura.

Las conclusiones de nuestro estudio son:

- 1) Se corrobora el hecho conocido de la relación lineal entre Ht y altura.
- 2) El Ht. no tiene relación con la edad.
- 998 3) La eritrocitosis excesiva se presenta en el sexo masculino, a partir de los 20 años.

EVALUATION OF CYCLOPHOSPHAMIDE TOXICITY ON MURINE HEMOPOIETIC PROGENITORS

Brandan N., Carmuega R., Alvarez M., Drganc E., Juaristi J., Taboada D. y Aguirre M.V. Departamento de Ciencias Básicas. Cátedra de Bioquímica. Facultad de Medicina. Universidad Nacional del Nordeste-Corrientes. Argentina.

Following cytotoxic insult, myelosuppression is generally considered to be the main clinical risk. So, hemopoiesis is often the limiting factor when designing multi-drug chemotherapeutic trials. In this study we employed progenitor derived clonogenic assays of granulocyte-macrophage-colony forming units (GM-CFU) and burst erythroid colony forming units (BFU-E) for the assessment of chemically induced hematotoxicity in mice.

The effects of cyclophosphamide (CPA) were examined *in vivo* and *in vitro* by bone marrow progenitor cultures and peripheral blood counts respectively. CF-1 female mice were treated with CPA (200 mg/kg) by intraperitoneal (i.p.) injection. They were studied as previously described along 2, 5, 7, 10, 14, 17, and 20 days post-CPA treatments. At 7 days post-CPA we observed a remarkable decrease on GM-CFU (75 % under control values, $p < .001$), which was considered the earliest and most sensitive index among other hematological parameters tested. Beside of this, BFU-E also decreased at 5 days post-CPA (61,5 % under control values, $p < .001$). The pattern of total white cell counts (WBC/mm³) fell 67,15 % $p < .001$ between 2 and 5 days, although hematocrit values did not change significantly during the experience.

These results support that CPA treatment caused myelosuppression as well as erythrosuppression when hematotoxicity was assessed *in vitro* and *in vivo*. Thus, the proper use of progenitor assays might be a valuable tool for approaching the knowledge of the mechanism underlying hematotoxicity.

* Con la participación médica y técnica de: Navia, P.; Araoz, M.; Buzenet, G.; Blacutt, F.; Spielvogel, H.